Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY

Aus dem
Tierhygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Professor Dr. K. Trautwein).

Die Brauchbarkeit der Sachweh-Reaktion zum Nachweis der Banginfektion.

*

DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Vorgelegt von

Otto Fröhle
Tierarzt
aus Wahlwies (Baden).

München 1938

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück.

Aus dem
Tierhygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Professor Dr. K. Trautwein).

Die Brauchbarkeit der Sachweh-Reaktion zum Nachweis der Banginfektion.

*

DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München.

Vorgelegt von

Otto Fröhle
Tierarzt
aus Wahlwies (Baden).

München 1938

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München.

Referent: Professor Dr. W. Ernst

Meinen lieben Eltern
gewidmet!

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung. 7

B. Schrifttum. 8

C. Eigene Untersuchungen. 15

I. Technik der Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke, sowie der Komplementbindungsreaktion und der Agglutination. 15

II. Verlauf der Versuche. 22

a) Paralleluntersuchung von Blutproben aus geschlossenen Ortschaften.

b) Untersuchung von Blutproben aus verseuchten Mittel- und Großbeständen.

c) Untersuchung von Einzelblutproben.

d) Gesamtübersicht über alle Blutuntersuchungen

III. Vergleichende Untersuchungen über die Konstanz der einzelnen Reaktionen. 32

IV. Paralleluntersuchungen von Milchserumproben mit der Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke sowie mit der Komplementbindung und der Agglutination. . . 40

D. Besprechung der Ergebnisse. 44

E. Zusammenfassung der Ergebnisse. 46

F. Schriftverzeichnis. 47

G. Lebenslauf. 49

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0105

A. Einleitung.

Die Banginfektion des Rindes gehört zu den Seuchen, bei denen weniger der unmittelbare Nachweis des Erregers durch mikroskopische bzw. kulturelle Untersuchung als Grundlage der Seuchenfeststellung anzusehen, als vielmehr der mittelbare Erregernachweis durch serologische Untersuchung von Blut- und Milchproben zum Angelpunkt der Feststellung und der hiernach zu treffenden Bekämpfungsmaßnahmen geworden ist. Die mikroskopische bzw. kulturelle Feststellung von Bangbakterien kommt nur in Frage für die Untersuchung der abortierten Früchte, ihrer Eihäute, der Gebärmutterausflüsse, von Eiter, sowie der Milchproben von Kühen, die den Erreger ausscheiden; der Nachweis der Bangbakterien im Blute ist schwierig und gelingt selten (Zeller, 31). Da jedoch das Verkalben mit anschließender Ausscheidung der Erreger durch die Milch nur eine Teilerscheinung der Brucellose des Rindes darstellt, hat die serologische Untersuchung von Blutproben bei der heutigen starken Verbreitung der Seuche in den Rinderbeständen überragende Bedeutung erlangt. Hinzu kommt, daß die staatlichen Bekämpfungsmaßnahmen im wesentlichen prophylaktisch wirksam sein sollen, also auch die Tiere erfassen wollen, die lediglich infiziert sind, und bei denen die Infektion noch nicht zum Abortus mit seinen Folgen geführt hat.

Entsprechend der überragenden Bedeutung der Blutuntersuchung ist der wirksamen Ausgestaltung der serologischen Untersuchungsmethoden in den letzten Jahren steigende Aufmerksamkeit geschenkt worden. Während ursprünglich lediglich die Agglutinationsmethode in Anwendung kam, wurden später auch die Komplementbindung und in jüngster Zeit die sog. Flockungsreaktion in die serologische Diagnostik der Brucellose einbezogen. Viele Arbeiten beschäftigten sich mit der Untersuchung der Leistungsgrenzen dieser Methoden, mit der Feststellung ihrer jeweiligen Vorzüge und Nachteile. Da die Stichhaltigkeit des Ergebnisses weitgehend von der Anwendung einwandfreier Technik abhängt, ist in Deutschalnd die Untersuchung von Blutproben für veterinärpolizeiliche Zwecke den staatlichen Instituten vorbehalten worden; letztere sind durch die vom Reichs- und Preuß. Minister des Innern erlassenen Richtlinien zur Beachtung einer einheitlichen Methodik verpflichtet. Die Richtlinien enthalten für die zurzeit

vorgeschriebene Agglutination und Flockungsreaktion nach Meinicke bis ins kleinste gehende Anweisungen.

In neuerer Zeit ist von Sachweh eine Untersuchungsmethode für die Flockungsreaktion angegeben worden, die von den amtlichen Vorschriften z. T. abweicht; insbesondere verwendet er nicht den von Meinicke hergestellten, sondern einen eigenen Extrakt, dem er vor allem den Vorzug größter Erfassungsbreite bei unbedingter Spezifität und einfacher Ausführbarkeit zuschreibt. Die Angaben Sachwehs sind wichtig; sein Verfahren bedeutet zutreffendenfalls einen Fortschritt beim Nachweis der Banginfektion. Ich wurde deshalb beauftragt, die Brauchbarkeit der Sachweh-Reaktion in vergleichenden Untersuchungen zusammen mit der Agglutination, der Komplementbindung und der Flockungsreaktion nachzuprüfen.

B. Schrifttum.

Die Schwäche der Komplementbindungsreaktion, nämlich die Umständlichkeit ihrer Technik, machte sich namentlich bei den Massenuntersuchungen während des Krieges unangenehm bemerkbar und veranlaßte die Serologen, nach einem neuen Verfahren zu suchen, das unabhängig von Versuchstieren arbeitet. Im Jahre 1917 berichtete Meinicke (14) über eine neue Methode des Antikörpernachweises und bezeichnete sie als sogenannte Lipoidbindungsreaktion. Das Lipoid wird in Form alkoholischer Extrakte aus Rinderherzen gewonnen, die mit Aether vorbehandelt sind. Die Einzelheiten des Herstellungsverfahrens wurden von Meinicke und später auch von Sachweh nicht bekanntgegeben. Meinicke machte die Beobachtung, daß Organlipoide wasserlöslich und durch Kochsalzlösungen fällbar sind, die Serumglobuline jedoch durch Wasser ausgefällt und durch Kochsalz gelöst werden. Auf dieser Beobachtung baute er seine Reaktion auf, die darauf beruht, daß Organlipoide und Serumglobulin, der Träger der Immunstoffe, mit dem spezifischen Antigen eine Bindung eingehen und hierdurch kochsalzbeständige Flocken bilden. Der Bindung des Komplements an den Komplex Antigen-Antikörper bei der Komplementbindung entspricht nach Meinicke die Verankerung Antigen-Antikörper-Lipoid bei der nach ihm benannten Reaktion. Während bei der Komplementbindungsreaktion die Bindung des Komplements an den Komplex Antigen-Antikörper nach Zusatz des hämolytischen Systems durch Ausbleiben der Hämolyse deutlich zum Ausdruck kommt, zeigt sich bei der Lipoidbindungsreaktion der positive Ausfall in Form von Flockenbildung; sie ist also der Indikator der Reaktion. Diese ursprüngliche Auffassung über den Vorgang der Reaktion wurde bald durch die Erklärung ersetzt, daß durch die Extraktkolloide bei der

Reaktion zwischen Serum und Extrakt das Kochsalzgleichgewicht der Serumglobuline im Sinne einer Kochsalzentziehung gestört wird.

Angewandt wurde die Meinicke-Reaktion zuerst ausschließlich in der Humanmedizin zur serologischen Diagnose der Lues. Erst allmählich fand sie auch Eingang in die Veterinärmedizin, wo sie zuerst zur Diagnose des Rotzes (Kohler, E., 10) herangezogen wurde. Dahmen (3) hat sie dann zur Diagnose der Lungenseuche und der Beschälseuche angewandt. Ulrich untersuchte ihre Brauchbarkeit zur Diagnose des infektiösen Abortus der Stuten. Schließlich wurde sie auch zur Feststellung des seuchenhaften Verkalbens (Brucella bovis- oder Bang-Infektion) des Rindes benutzt; sie hat dabei im Laufe der Zeit einige wesentliche Umwandlungen erfahren. Schon die erste im Jahre 1921 erfolgte Nachprüfung durch Belting (1) hatte zum Ergebnis, daß die Meinicke-Reaktion der Agglutination überlegen ist.

Im Jahre 1923 berichtete sodann Lenz (12) ausführlicher über die Verwendbarkeit der Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke zur Diagnose des infektiösen Abortus der Rinder. Auch er hat wie Belting die sogenannte zweite Modifikation der Meinicke-Reaktion (zweizeitige M.R.) angewandt. Bei dieser Modifikation werden zunächst sowohl die positiven als auch die negativen Seren ausgeflockt (erste Phase). Durch späteren Zusatz einer bestimmten Kochsalzlösung werden die Flocken bei normalem (also negativem) Serum wieder gelöst, während die durch die Bindung Antigen-Antikörper entstandenen Flocken infolge ihrer Kochsalzbeständigkeit ausgeflockt bleiben. Von den untersuchten Proben waren 89,19 % in Lipoidbindungsreaktion, Agglutination und Komplementbindungsreaktion übereinstimmend positiv. 25 % der Seren, die bei der Agglutination und Komplementbindungsreaktion negativ reagierten, zeigten bei der Prüfung mit der Meinicke-Methode eine Flockung. Lenz kam zu dem Ergebnis, daß die Lipoidbindungsreaktion als Ersatz für die Komplementbindungsreaktion neben der Agglutination noch nicht geeignet sei, da er die genannten 25 % positiver Ausfälle für unspezifische Reaktionen hielt.

Dehner (2) wandte neben der zweiten Modifikation (M.R.) gleichzeitig die sogenannte dritte Modifikation (D.M.) an. Bei dieser wird die oben erwähnte Kochsalzlösung gleichzeitig mit dem Extrakt und Antigen dem Serum zugesetzt; dadurch wird die Flockung negativ reagierender Seren verhindert, während sich die positive Reaktion durch Flockung kennzeichnet. Von 171 untersuchten Seren waren bei der M.R. 97,1 % der positiven Seren (bei der D.M. 97,1 %) und bei M.R. 94,6 % (bei der D.M. 85,6 %) der negativen Seren mit der Agglutination und Komplementbindungsreaktion übereinstimmend. Dehner konnte das Ergebnis durch Anwendung eines erhitzten Antigens (½ Stunde im Wasserbad bei 60 Grad) verbessern. Weiterhin bewährten sich bei seinen Untersuchungen Aetherextrakte besser als die bis dahin üblichen alkoholischen Extrakte. Trotzdem kam er zu dem Schluß,

daß im Grenzfalle die Ablesung für das ungeübte Auge erheblich schwieriger sei als bei der Agglutination und Komplementbindungsreaktion und lehnte deshalb die M.R. und die D.M. ab.

Die Geschichte der M.R. ist durch fortgesetzte Umgestaltungen der Methode seitens verschiedener Autoren gekennzeichnet. Meinicke selbst hat die bis dahin als Trübungsreaktion (M.T.R.) bezeichnete Methode im Jahre 1929 in eine sog. Klärungsreaktion umgewandelt, da die Trübung bei positiven Seren durch Absetzen der Flocken vollständig aufgehellt wird (16).

Auch Menck (19) modifizierte 1931 wie Meinicke bei der Luesdiagnose die Trübungsreaktion unter Verwendung eines spezifischen Antigens zu einer Immunitätsreaktion für die Diagnose des seuchenhaften Verkalbens beim Rind und bezeichnete diese als Klärungsreaktion (A.K.R.). Als Reagentien zu seinen Versuchen benutzte er den M.T.R. Syphilisextrakt „schwach", als Antigen das chinosolhaltige „Abortigen", hergestellt nach den Angaben von Fleischhauer (6). Als Indikator für den positiven Ausfall der Reaktion galt die nach ca. 16 Stunden eingetretene Klärung der Flüssigkeit. Menck ging so weit, daß er nicht nur aus der Stärke der Flockung, sondern auch aus dem Grade der Klärung in der Flüssigkeitssäule Schlüsse auf den Agglutinationswert ziehen zu können glaubte. In 2793 Untersuchungen verglich er sein Verfahren mit der Agglutination und Komplementbindungsreaktion. Dabei stimmte in 346 Fällen die A.K.R. mit der Agglutination, deren Titer zwischen 1 : 50 bis 1 : 12 000 lag, überein. Bei 18 dieser positiven Seren versagte die Komplementbindungsreaktion. Auf Grund dieser Untersuchungen stellte er für die A.K.R. den Vorzug gegenüber der Komplementbindungsreaktion fest, der sich durch die Unabhängigkeit von Versuchstieren und durch die einfachere Technik sowie die rasche Ermittlung des Untersuchungsergebnisses ausdrückt.

Meinicke (17) selbst wandte die Klärungsreaktion 1931 zur Diagnose des Abortus Bang bei Untersuchung von 281 Rinderblutproben an und arbeitete dabei die Technik aus, die im wesentlichen heute allgemein gebräuchlich ist. Als Reagentien benutzte er M.K.R. Extrakt II „stark" für Rinderseren, als Antigen „Abortigen" nach Fleischhauer; zur besseren Sichtbarmachung des Sediments setzte er dem Extrakt Viktoria-Blau in der Verdünnung 1 : 10 000 zu. Wegen der Möglichkeit einer schnelleren Beurteilung der M.K.R. wurden die Proben während 20 Minuten bei 2000 Umdrehungen zentrifugiert, danach die über dem Sediment stehende klare Flüssigkeit abgegossen und die Reaktion nach dem Sediment beurteilt. Bei 47 von 281 Proben hatte er positive Reaktionen. Er ließ seine Untersuchungsresultate von Zwick und Sachweh einem Vergleich mit der Agglutination und der A.K.R. nach Menck unterziehen; sämtliche Methoden deckten sich in ihren Ergebnissen.

In den Untersuchungen Schlathölters (25) an 148 Rindersera ergaben sich bemerkenswerte Unterschiede zwischen Agglutination und A.K.R. Letztere war in 94 Fällen positiv, während die Agglutination nur 65mal positiv reagierte. Er erklärte die Abweichungen mit der Verwendung verschiedener Antigene. Lentz (13) hielt die A.K.R. noch für verbesserungsfähig und empfahl die gleichzeitige Durchführung mehrerer Reaktionen.

Witte (29) unterzog sowohl die von Menck modifizierte Klärungsreaktion A.K.R. als auch die von Meinicke selbst angegebene M.K.R. gleichzeitig mit der Agglutination und Komplementbindung einer Prüfung. Er verwandte zu seinen Untersuchungen M.K.R.-Extrakt II „schwach" sowie das Antigen nach Fleischhauer. Dabei wurden von 631 Seren bei 605 = 95,61 % zwischen der M.K.R. und der Agglutination übereinstimmende Ergebnisse erzielt. In 11 Fällen war die M.K.R. überlegen, in 6 Fällen unterlegen gegenüber der Agglutination und Komplementbindung. Witte kommt zu der Feststellung, daß die Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke der Agglutination und Komplementbindung mindestens gleichwertig, ja sogar überlegen sei. Die Menckschе Modifikation dagegen sei der Original-Meinicke-Methode unterlegen, da letztere streng spezifisch sei, alle reagierenden Seren erfassen soll und fragliche Reaktionen (Eigenhemmungen) selten seien. Bei einer späteren Untersuchung von weiteren 1309 Blutproben kam Witte (31) zu den gleichen Ergebnissen. Er berichtete abschließend, daß mit der M.K.R. weit mehr Seren als mit der Agglutination erfaßt wurden, und zwar solche Tiere, die in der Agglutination bereits negativ reagierten. Er erblickt daher in der M.K.R., da sie streng spezifisch sei, einen geeigneten Ersatz für die umständliche und zeitraubende Komplementbindung als Kontrollreaktion neben der Agglutination.

Laun (11) berichtet über vergleichende Untersuchungen mit der Agglutination und Komplementbindung sowie der Meinicke-Klärungsreaktion (M.K R.) und der Abortusklärungsraktion (A.K.R.) an 224 Blutproben folgendes: Es waren in 209 Fällen = 92,9 % die Ergebnisse aller vier Reaktionen übereinstimmend, in 16 Fällen verliefen die Untersuchungen bei den vier Methoden verschieden. Dabei erzielte die A.K.R. eine geringe Ueberlegenheit über die M.K.R. sowie die Agglutination und Komplementbindungsreaktion. Der Verfasser betont, daß die scheinbare Ueberlegenheit auch auf unspezifische Reaktionen zurückzuführen sein könnte. Er hält aber die A.K.R. sowie die M.K.R. als ergänzende Untersuchungsmethode neben der Agglutination und Komplementbindungsreaktion für wohl geeignet.

In eingehender Weise hat sich besonders Sachweh (22) sowohl nach der theoretischen wie nach der praktischen Seite mit der Flockungsreaktion befaßt. Er prüfte 1932 an einer Anzahl von Seren zunächst die Menksche Modifikation. Er benutzte das nach Fleischhauer hergestellte Mischantigen und an Stelle der dünnen Trübungsextrakte

nach Menck hochkonzentrierte Klärungsextrakte. Die Reichweite des Antigens vergrößerte er dadurch, daß er zu seiner Herstellung zahlreiche Stämme verwandte. Anstelle der bis dahin gebräuchlichen 3,5-prozentigen Kochsalzlösung führte er bei seinen Untersuchungen die 5prozentige Kochsalzlösung ein, nachdem er durch Abstufung der Konzentration herausgefunden hatte, daß eine Erhöhung der Kochsalzkonzentration den Flockungskern viel schärfer heraushebt. Besonderen Wert legte er auf die gegenseitige Abstimmung der Extraktverdünnungen, des Antigens und des Serums. Er untersuchte im ganzen 104 Blutproben aus vier verschiedenen Beständen, in denen nachweislich sehr viele Tiere verkalbt hatten. Er fand dabei eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen der Meinicke-Methode und der Agglutination, ausgenommen allerdings die schwachen Titer 1 : 50; der Verfasser ließ daher die Frage, ob es sich um eine Ueberlegenheit der Agglutination gegenüber der Meinicke-Reaktion handelt, vorläufig noch offen (T.R. 1932).

Im Jahre 1935 beschrieb Sachweh (23) weitere Vergleichsuntersuchungen zwischen der Flockungsreaktion, Agglutination und Komplementbindungsreaktion. Bei diesen Prüfungen verwandte er einen selbst hergestellten Extrakt, der nach seinen Angaben frei von Lipoiden ist. Die auch hier auftretende Ausflockung erklärt Sachweh damit, daß es sich um eine rein chemisch-physikalische Absättigung handle, die entsteht, sobald die antigenbeladenen Extraktverdünnungen mit dem positiven Serum in Berührung kommen. Bei seinen Untersuchungen waren von 879 Seren 834 in allen drei Reaktionen übereinstimmend positiv oder negativ. Von 34 flockungspositiven Seren hatten 32 gleichzeitig in der Agglutination ein positives Ergebnis, 2 weitere verliefen in der Komplementbindung positiv. 11 Fälle waren flockungspositiv, dagegen in der Komplementbindungsreaktion negativ. Sachweh schließt aus den Ergebnissen, daß seinem Extrakt und spezifischen Antigen eine größere Reichweite zukomme als der Agglutination und der Komplementbindungsreaktion.

In seiner jüngsten Veröffentlichung (1937) erörterte Sachweh (24) besonders die Theorie des Flockungsvorganges, der durch Wärme und Kochsalz gesteuert werde. Die Flockung komme dadurch zustande, daß die Extraktteilchen durch Kochsalz elektrisch aufgeladen werden, oder wenn eine solche elektrische Ladung schon vorhanden ist, sie noch verstärkt wird. Durch diese elektrische Aufladung entstehe ein neuer Körper, an den sich die Lipoide des Antigens anlagern, wodurch der Körper zur Bindung vorbereitet werde. Die Serumalbumine (Antikörper) des positiven Serums sättigen nun ihre Ladung an den Antigen-Lipoid-Extrakt-Komplex ab und fallen (flocken) aus. Diese Ausflockung findet im Flockungskern ihren Ausdruck. Wo die Möglichkeit zur Absättigung der Ladung fehlt, kann es auch nicht zur Bildung eines

neuen flockungsfähigen Körpers kommen; die Teile fallen auseinander (zerfließen).

Schubert (26) prüfte als erster den Original-Sachweh-Extrakt an 1000 Seren, die er gleichzeitig mittels Agglutination und Komplementbindung untersuchte. Von 189 flockungspositiven Seren hatten 155 in der Agglutination sowie in der Komplementbindung ein positives Ergebnis. 24 flockungspositive Seren waren in Agglutination und Komplementbindung negativ, 8 zeigten einen Agglutinationswert 1 : 50, reagierten jedoch bei der Komplementbindung negativ. Bei 2 Seren zeigte die Agglutination ein negatives Ergebnis, während die Komplementbindung ein positives Resultat erzielte. Eine später vorgenommene zweite Untersuchung an 3, in der ersten Untersuchung lediglich flockungspositiven Seren sowie an einem in der ersten Untersuchung flockungsnegativen Serum ergab, daß eine Zunahme der positiven Reaktionen sowohl in der Agglutination als auch in der Komplementbindungsreaktion bei den flockungspositiven Seren festzustellen war. Schubert folgerte daraus, daß die Flockungsreaktion die Abortusinfektion früher anzeige als die bis dahin gebräuchlichen Methoden (Agglutination und Komplementbindungsreaktion) und hält sie besonders für Massenuntersuchungen geeignet. „Die Methode empfiehlt sich durch ihre große Einfachheit der Anwendung und durch ihre Sicherheit in der Erfassung von Infektionsfällen, denen mit den anderen Untersuchungsmethoden nicht beizukommen ist."

Stockmayer (28) erzielte bei der Untersuchung von 1431 Blutproben mit Hilfe der Agglutination 391, der Meinicke-Flockungsreaktion 379, der Sachweh-Modifikation 368 und der Komplementbindung 265 positive Reaktionen. Nach seinen Ergebnissen hatte somit die Agglutination vor allen anderen Methoden die größte Wirkungsbreite. Nicht bestätigen konnte der Verfasser die Schlußfolgerung von Schubert, daß die Flockung bei sachgemäßer Anwendung ein bangpositives Tier in allen Fällen erfaßt. Er berichtet im Gegensatz dazu, daß mit Hilfe der Agglutination sicherer zu ermitteln sei, ob ein Tier infiziert ist oder nicht.

Eickmann und Eschbaum (4) stellten vergleichende Untersuchungen an 2625 Seren zwischen Flockungsreaktion einerseits und Agglutination und Komplementbindungsreaktion andererseits an. Sie richteten ihr Augenmerk dabei vor allem auch auf das Antigen und prüften den Original-Sachweh-Extrakt sowohl mit dem Original-Antigen nach Sachweh als auch mit selbsthergestelltem eigenen Antigen. Bei Verwendung von Antigen Original-Sachweh wurden 90,7 %, bei eigenem Antigen jedoch 96,6 % der positiven sowie der negativen Ergebnisse übereinstimmend. Ferner stellten sie Seren fest, die flockungspositiv, dagegen in der Agglutination und Komplementbindung negativ verliefen, und zwar bei Anwendung von Sachweh-Antigen 8,3 % und bei eigenem 3 %. Außerdem erzielten sie flockungsnegative Seren,

die in Agglutination und Komplementbindung positiv waren, und zwar bei eigenem Antigen 0,04 % und bei Sachweh-Antigen 0,9 %. Die Ursache für das abweichende Verhalten des fremden Antigens erklärten sie damit, daß für die Herstellung des Sachweh-Antigens andere Stämme als für die Herstellung des Antigens für die Komplementbindung und der Testflüssigkeit für die Agglutination verwendet wurden. Sie fordern daher, um die Fehlergebnisse möglichst weit herabzudrücken, die Verwendung selbsthergestellten Antigens. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen sie zu dem Urteil, daß die Flockungsreaktion zur Massenuntersuchung geeignet sei, sie arbeite schnell und zeige mit Sicherheit die stattgefundene Infektion an. Sie schlagen daher vor, in allen Fällen zunächst die Sachweh-Reaktion und bei positivem Ausfall als Ergänzungsreaktion die Agglutination und Komplementbindung anzuwenden und dann aus diesen Teilresultaten das Gesamturteil über das Untersuchungsergebnis zu bilden.

Pröschold (20) und Feldt (5) untersuchten 3634 Proben parallel mit der Flockungsreaktion, der Agglutination und Komplementbindung. Bei 219 Sera wurde die Paralleluntersuchung sowohl mit dem Extrakt nach Sachweh als auch mit dem nach Meinicke vorgenommen. Mit beiden Extrakten stimmten die Ergebnisse völlig überein. Die weiteren Untersuchungen fanden sodann mit dem Meinicke-Extrakt statt, der den Autoren deutlicher ablesbare Befunde lieferte. 1000 Proben = 30,9 % waren positiv; durch die Flockungsreaktion wurden 97,6 %, durch die Komplementbindungsreaktion 70,3 % und durch die Agglutination 54,4 % der positiven Proben angezeigt. Bei 78,57 % der Sera stimmten die Ergebnisse in allen 3 Reaktionen überein. Die Autoren fassen das Resultat dahin zusammen, daß die Flockungsreaktion der Agglutination sowie der Komplementbindungsreaktion in der Reichweite überlegen sei. Die Flockungsreaktion biete die größte Zuverlässigkeit bei der Erfassung banginfizierter Tiere und sei als spezifische Reaktion anzusehen. Durch Kombination der Flockungsreaktion mit der Komplementbindung wurden die günstigsten Ergebnisse, nämlich 99,7 % der positiven Proben, erzielt. Die Autoren empfehlen aber aus Zweckmäßigkeitsgründen wegen der andersartigen Reaktionsbasis die gleichzeitige Anwendung von Flockungsreaktion und Agglutination. Diese Kombination ist inzwischen staatlicherseits für die Untersuchungsstellen vorgeschrieben worden.

C. Eigene Untersuchungen.

I. Technik.

Aus vorstehender Uebersicht über das Schrifttum ist zu entnehmen, daß noch keineswegs endgültige Klarheit über den Wert und die Brauchbarkeit aller beim Bangnachweis üblichen serologischen Reaktionen herrscht. Die Meinungen über die Zweckmäßigkeit der einzelnen Verfahren sind verschieden und z. T. widersprechend. Es war, wie eingangs erwähnt, der Zweck der vorliegenden Arbeit, hauptsächlich über die Verwendbarkeit der Flockungsreaktion nach Sachweh ein begründetes Urteil zu bekommen. Gleichzeitig sollten die Versuche eine vergleichende Bewertung aller im Laboratorium üblichen Untersuchungsverfahren ermöglichen. Sie wurden deshalb mit einer größeren Anzahl von positiven und negativen Serumproben aus verseuchten und nichtverseuchten Beständen unter Anwendung der Agglutination, der Komplementbindung und der Flockungsreaktionen nach Meinicke und Sachweh durchgeführt. Bei der Meinicke-Reaktion, der Komplementbindung und der Agglutination hielt sich die Technik engstens an die vom Herrn Reichs- und Preuß. Minister des Innern erlassenen Richtlinien. Die Flockungsreaktion nach Sachweh wurde nach den Vorschriften von Sachweh durchgeführt. Der Extrakt und z. T. das Antigen sind von Sachweh zur Verfügung gestellt worden; hierfür sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Die Agglutination.

Zur Herstellung der Testflüssigkeit dienten 7—8 auf 2prozentigem Glycerin-Agar (Pferdefleischagar + 2 % Glycerin) gezüchtete Bangbakterienstämme, die nach 2—4 Tage dauernder Bebrütung bei 37° C gut agglutinierten. Die Kulturen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung, die einen Zusatz von 0,5 % Karbolsäure enthielt, abgeschwemmt, durch Papier filtriert, gewaschen, auf die vorgeschriebene Dichtigkeit gebracht und durch Inaktivieren während einer halben Stunde im Wasserbad bei 70° C unschädlich gemacht. Die nochmalige Einstellung der Dichtigkeit dieser Testflüssigkeit, die für die Agglutination von besonderer Wichtigkeit ist, erfolgte unter Vergleich des Trübungsgrades der Serum-Antigenmischung mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat (97 ccm 1prozentiger Schwefelsäure + 3 ccm

1prozentiger Bariumchloridlösung). Die Prüfung der Testflüssigkeit erfolgte mit bekannt positiven Seren sowie mit Normalserum und physiologischer Kochsalzlösung, wobei in letzteren Fällen eine Agglutination nicht auftreten durfte.

Von den zu prüfenden Seren wurden bei der Agglutination jeweils 3 Verdünnungen, und zwar 1 : 50, 1 : 100 und 1 : 200, z. T. auch die Verdünnung 1 : 25, in der Menge von 1 ccm in die Röhrchen gefüllt und mit der Bakterienaufschwemmung, von der unter Verwendung einer Normal-Tropfpipette jeweils ein Tropfen in jedes Röhrchen hinzugefügt wurde, durch Schütteln gut vermischt. Die so hergestellten Mischungen verblieben durchschnittlich 14 Stunden im Brutschrank (37° C), worauf die Ablesung des Ergebnisses erfolgte.

Die Agglutination wurde dann als positiv angesehen, wenn ein schleierförmiger Bodensatz, der beim Schütteln in der klaren Flüssigkeit deutlich sichtbare Flocken aufwirbeln ließ, gebildet war. Die Reaktion war negativ, wenn die Flüssigkeit diffus getrübt war oder der knopfförmige Bodensatz nach dem Aufschütteln eine derartige Trübung hervorrief. Dazwischen lagen die sogen. zweifelhaften Fälle, in denen Flockenbildung zwar auftrat, aber die Flüssigkeit getrübt war. Eine Probe galt dann als positiv, wenn in der Verdünnung 1 : 100 oder höher positive Agglutination vorlag; als verdächtig, wenn die Reaktion lediglich in der Verdünnung 1 : 50 positiv ausfiel; als negativ, wenn die Agglutination in sämtlichen Verdünnungen ausgeblieben war.

Die Komplementbindung.

Bei der Komplementbindung wurde wie folgt vorgegangen. Das Komplement in Form von Meerschweinchenserum wurde jeweils durch Entbluten von Normalmeerschweinchen frisch gewonnen. Im Vorversuch erfolgte zunächst die Auswertung des Komplements, das sodann im Hauptversuch in der nächst schwächeren Verdünnung angewandt wurde.

Das hämolytische Kaninchenserum wurde vom Reichsgesundheitsamt Berlin-Dahlem bezogen, es kam in 2—3facher Titerdosis zur Anwendung.

Das Hammelblut wurde mit Glasperlen geschüttelt; hierauf erfolgte das Waschen der roten Blutkörperchen mit physiologischer Kochsalzlösung solange, bis die überstehende Flüssigkeit klar und farblos war. Im Versuch wurde eine 4prozentige Blutkörperchenaufschwemmung verwandt.

Als Antigen diente eine Bangbakterienaufschwemmung von 8 verschiedenen Stämmen, die zunächst mit Glasperlen 12 Stunden lang geschüttelt, im Wasserbad gekocht und so lange zentrifugiert wurde, bis die überstehende Flüssigkeit völlig klar erschien. Die Haltbarmachung des Antigens erfolgte durch Zusatz von 0,1 % Chinosol. Die Auswertung des Antigens geschah mit abgestuften Verdünnungen von

10%- bis 0,1%igen Lösungen jeweils mit 3 bekannten sicher positiven und 3 bekannten sicher negativen Seren unter Prüfung etwaiger Eigenhemmung des Antigens.

Im Hauptversuch arbeitete ich mit der Gesamtmenge von 2,5 ccm Flüssigkeit; das Serum war aktiv und wurde in der Menge von 0,1 bzw. 0,05 ccm zugesetzt. Die Serum-Komplement-Antigen-Mischung verblieb nach gründlichem Durchschütteln zunächst 20 Minuten bei Zimmertemperatur und wurde sodann 20 Minuten in das Wasserbad von 37° C eingestellt, wohin sie nach Zusatz des hämolytischen Systems nochmals 20 Minuten verbracht wurde. Außer der sofortigen vorläufigen Ablesung erfolgte die endgültige Feststellung des Ergebnisses nach 24stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur.

Die Meinicke-Reaktion:

Als Bestandteile für die Meinicke-Reaktion wurde folgendes benötigt:

1. Eine 10%ige Kochsalzlösung (Stammlösung, die lange Zeit haltbar ist). Aus dieser wurde jeweils vor Gebrauch eine 3,5%ige Kochsalzlösung (35 ccm Stammlösung + 65 ccm Aqua dest.) frisch hergestellt.
2. Original-Meinicke-Extrakt (M.K.R. II extra stark) von der Adler-Apotheke Hagen i. Westfalen bezogen, welcher in 10%iger Lösung angewandt wurde.
3. Spezifisches Antigen. Die Herstellung erfolgte genau nach den vom Reichs- und Preuß. Minister des Innern erlassenen Richtlinien, wobei 5—6 in Kolleschalen auf 2%igem Glycerinagar gut gewachsene Bangstämme mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt wurden. Die Abschwemmung wurde 48 Stunden lang mit Glasperlen geschüttelt, 20 Minuten im Wasserbad gekocht und danach klar zentrifugiert; zur besseren Haltbarmachung erhielt sie einen Zusatz von 0,1 % Chinosol. Die Auswertung dieses Antigens erfolgte mit steigenden Antigenverdünnungen von 10 %- bis 0,1-%igen Lösungen in der Komplementbindung jeweils mit 3 sicher positiven und 3 sicher negativen Seren.

Die eingehenden amtlichen Vorschriften für den Vorversuch sowie den Hauptversuch bei der Meinicke-Reaktion, an die ich mich genau gehalten habe, werden im folgenden wörtlich wiedergegeben:

„Antigen - Auswertung.

Röhrchen	pos. bzw. neg. Serum	Kochsalzlösung ccm	Antigen	Komplement ccm	Hämolyt. System ccm
1	0,1	0,5	0,5 einer 10%igen Antigenverdünnung	0,5	1,0
2	0,1	0,5	0,5 „ 5% „ „	0,5	1,0
3	0,1	0,5	0,5 „ 4% „ „	0,5	1,0
4	0,1	0,5	0,5 „ 3% „ „	0,5	1,0
5	0,1	0,5	0,5 „ 2% „ „	0,5	1,0
6	0,1	0,5	0,5 „ 1% „ „	0,5	1,0
7	0,1	0,5	0,5 „ 0,5% „ „	0,5	1,0
8	0,1	0,5	0,5 „ 0,25% „ „	0,5	1,0
9	0,1	0,5	0,5 „ 0,1% „ „	0,5	1,0

Die Röhrchen 1 bis 9 werden in 7 parallelen Reihen angesetzt. Die 1. bis 3. Reihe dient zur Antigenauswertung gegenüber 3 positiven, die 4. bis 6. Reihe gegenüber 3 negativen Seren, in der 7. Reihe fehlt das Serum (Antigenkontrolle). In die Röhrchen wird in folgender Reihenfolge einpipettiert: Serum, 0,85%ige Kochsalzlösung, Antigenverdünnung und dann das vorher ausgewertete Komplement; das Gestell kommt dann 25 Minuten lang in das Wasserbad von 37 ° C. Anschließend wird in jedes Röhrchen das hämolytische System einpipettiert, das durch gründliches Mischen gleicher Teile der Ambozeptorverdünnung und der Hammelblutkörperchenaufschwemmung hergestellt wird. Das Gestell wird daraufhin gründlich geschüttelt und für weitere 15 Minuten in das Wasserbad gebracht. Hierauf wird diejenige Antigenverdünnung ermittelt, bei welcher alle positiven Seren eben noch eine vollständige Hemmung zeigen. Die nächsthöhere Konzentration der hierbei ermittelten Antigenverdünnung gilt als Gebrauchsverdünnung unter der Voraussetzung, daß die negativen Seren keine Hemmung aufweisen. Ist z. B. bei dem ersten positiven Serum bis zu Röhrchen 8, bei dem zweiten bis zu Röhrchen 7 und bei dem dritten Serum bis zu Röhrchen 9 vollständige Hemmung vorhanden, so stellt die 0,5%ige Antigenverdünnung die Grenze der Wertigkeit dar, die Gebrauchsverdünnung beträgt dann 1 %. Sollten jedoch in diesem Fall die negativen Seren oder die Antigenkontrollreihe Hemmung aufweisen, so ist das Antigen als unbrauchbar zu betrachten.

Für die Meinicke-Reaktion ist das Antigen etwa im doppelten Titer der bei der Antigenauswertung nach der Komplementbindung ermittel-

ten Gebrauchsverdünnung zu verwenden. Es empfiehlt sich, das Antigen daraufhin noch nach der Meinicke-Methode in einem Vorversuch mit abgestuften Antigenmengen endgültig auszuwerten. Der Extrakt wird mit 3,5%iger Kochsalzlösung*) nach vorhergehendem Erwärmen beider Flüssigkeiten auf 55—56° C im Verhältnis von 1 ccm Extrakt auf 10 ccm Kochsalzlösung verdünnt. Die richtige Temperatur ist erreicht, wenn ein Thermometer in einem mit Wasser gefüllten Kontrollröhrchen, das man gleichzeitig mit den Reagenzröhrchen in das Wasserbad gestellt hatte, die Temperatur von 56° C anzeigt, was meist nach ca. 5 Minuten der Fall ist. Das Wasserbad ist auf 57° C einzustellen. Das Wasser des Wasserbades soll den Flüssigkeitsspiegel der Kochsalzlösung etwas überragen, um eine gleichmäßige Erwärmung zu garantieren. Nach erfolgter Erwärmung auf 56° C gießt man schnell die Kochsalzlösung in das Extraktröhrchen, kippt den Inhalt sofort wieder zurück und gießt das Ganze noch einmal in das Extraktröhrchen um. Das Mischen muß schnell ausgeführt werden. Man hat aber dabei zu vermeiden, daß Flüssigkeit verschüttet wird. Die frisch bereiteten Extraktverdünnungen sind milchig trübe und haben einen bläulichen Farbton. Die Verdünnung stellt man noch einmal für genau 2 Minuten zum Nachreifen in das Wasserbad zurück und pipettiert sie erst dann ein. Es macht nichts aus, wenn das Wasserbad dabei nicht mehr genau auf 56° C steht, sondern die Temperatur etwas gesunken ist.

Man setzt den Versuch in 2 Serien an. In der einen, der Kontrollserie, benützt man eine mit reiner 3,5%iger Kochsalzlösung bereitete Extraktverdünnung, in der zweiten, der Hauptserie, hat man der Kochsalzlösung vorher Bangantigen in einer seiner Wertigkeit entsprechenden Menge hinzugefügt. (Besitzt das Antigen z. B. eine Wertigkeit für die Meinickereaktion von 1 %, so sind zu 0,1 ccm Antigen 10 ccm 3,5%ige Kochsalzlösung hinzuzufügen.) Von den beiden Extraktverdünnungen (mit und ohne Antigen) werden je 0,7 ccm in Röhrchen gegeben, in welche inzwischen je 0,1 ccm Serum einpipettiert worden ist. Zuerst werden die Kontrollröhrchen und danach die Hauptröhrchen aufgefüllt, dann gründlich durchgeschüttelt. Zum schnelleren Arbeiten sind die 0,7 ccm laufend auf der Pipette zu markieren.

---

*) Man bereitet aus reinstem Kochsalz (Natrium chloratum pro analysi) mit einwandfreiem destilliertem Wasser eine 10%ige Kochsalzlösung, indem man z. B. 10 g Kochsalz in einem Meßkolben in 80 ccm Wasser löst und nach erfolgter Auflösung bis zur 100 ccm-Marke mit destilliertem Wasser auffüllt. Aus der Stammlösung stellt man sich durch weiteres Verdünnen mit destilliertem Wasser (35 ccm Stammlös. + 65 ccm dest. Wasser) die 3,5%ige gebrauchsfertige Kochsalzlösung her. Die 10%ige Kochsalzstammlösung hält sich monatelang unverändert, wenn man sie in braunen Flaschen mit eingeschliffenem Glasstopfen aufbewahrt. Die gebrauchsfertige 3,5%ige Kochsalzlösung muß mindestens alle 3 Tage frisch bereitet werden.

Beispiel:

Wenn 76 Röhrchen gleichzeitig zentrifugiert werden können, dann benötigt man folgende Mengen von Extrakt, Antigen usw.:

1. Glas: 25 ccm 3,5%ige Kochsalzlösung — Antigen	)	Hauptserie
2. Glas: 2,5 ccm Extrakt MKR II extra stark	)	
3. Glas: 25 ccm 3,5%ige Kochsalzlösung (ohne Antigen)	)	Kontrollserie
4. Glas: 2,5 ccm Extrakt MKR II extra stark	)	

Alle 4 Gläser getrennt erwärmen, mischen von Glas 1 und 2 (Hauptserie) sowie Glas 3 und 4 (Kontrollserie), nachreifen lassen, dann je 0,7 ccm auf die Seren auffüllen. Jede Reihe gibt etwa 27,5 ccm Extraktverdünnung, die für 38 Proben reicht.

Unmittelbar nach dem Ansetzen der Versuche zentrifugiert man die Röhrchen 20 Minuten lang bei 2000 Umdrehungen. Nach dem Zentrifugieren wird die auf den Sedimenten stehende Flüssigkeit vorsichtig abgegossen, dann werden die Röhrchen mit dem Boden nach oben in ein Reagenzglasgestell gestellt und nach 20 Minuten abgelesen. Negative Proben können sofort beurteilt werden. Zur Beurteilung betrachtet man das Verhalten der Sedimente beim Blick von oben auf den Röhrchenboden. Hierauf hält man die Versuchsgestelle gegen ein Fenster und stellt fest, ob die Sedimente z. T. an der Wand des Glases heruntergelaufen sind. Da das Herunterfließen manchmal in einem verhältnismäßig schmalen Streifen erfolgt (Fahne), so muß man jedes einzelne Röhrchen hin- und herdrehen, um keinen Streifen zu übersehen.

Mit Rücksicht auf die große Empfindlichkeit der Meinicke-Reaktion wurde besonders darauf geachtet, daß die sämtlichen Glassachen peinlich sauber und frei von Säuren waren.

Die Reaktion galt als positiv, wenn das Röhrchen vollkommen klar war, und an der Kuppe sich ein hellblaues, knopfartiges, mit scharfen Rändern versehenes Sediment gebildet hatte; die Reaktion war auch dann positiv, wenn der Rand nicht glatt, sondern scharf gezackt war, oder einige feste, trockene, meist radiär angeordnete kleinere Partikel sich anlagerten. Das Ergebnis wurde als zweifelhaft angesehen, wenn sich der Sedimentknopf etwas verbreiterte oder unscharf in die Umgegend überging, oder die Wand des Glases nicht vollkommen klar und blank war. Als negativ galt das Ergebnis, wenn der Bodensatz alsbald beim Umkippen oder bald danach an der Wand des Glasröhrchens schleierartig herunterlief. In der Kontrollserie mußte der Bodensatz bei den negativen Seren in jedem Falle abfließen, und bei den positiven Fällen mußte sich ein einwandfreies, knopfartig scharf abgesetztes Sediment bilden.

Die Sachweh-Flockungsreaktion.

Die Bestandteile für die Flockungsreaktion nach Sachweh waren folgende:

5%ige Kochsalzlösung mußte für jede Untersuchung frisch zubereitet werden.

Der gebrauchsfertig bezogene Original-Sachweh-Extrakt gelangte jeweils 15%ig zur Anwendung.

Das Antigen wurde durch Abschwemmung von 10 während 3—4 Tagen gut gewachsenen Bangstämmen mit NaCl-Lösung gewonnen. Die milchweise Abschwemmung wurde 3 Stunden im Wasserbad bei 70° C inaktiviert und während zweier Tage jeweils 4 Stunden mit Glasperlen geschüttelt. Diese Flüssigkeit wurde solange zentrifugiert, bis sie opaleszierte, abgegossen und durch Zusatz von 0,1 % Chinosol haltbar gemacht. Die Einstellung des Antigens auf den Extrakt erfolgte nach der Vorschrift von Sachweh unter Herstellung folgender Antigenverdünnungen:

1. 9,95 ccm 5 % NaCl + 0,05 ccm Antigen + 1,5 ccm Extrakt
2. 0,9 ccm 5 % NaCl + 0,1 ccm Antigen + 1,5 ccm Extrakt
3. 9,8 ccm 5 % NaCl + 0,2 ccm Antigen + 1,5 ccm Extrakt
4. 9,7 ccm 5 % NaCl + 0,3 ccm Antigen + 1,5 ccm Extrakt
5. 9,6 ccm 5 % NaCl + 0,4 ccm Antigen + 1,5 ccm Extrakt

Die vorstehenden Gemische wurden jeweils in folgender Weise hergestellt:

Die Antigenkochsalzmischung mit der jeweiligen Konzentration sowie 1,5 ccm Extrakt kamen zunächst getrennt in Reagenzgläsern in das Wasserbad und wurden 5 Minuten auf 56° C erwärmt, worauf sie zusammengegossen wurden (Antigen-Kochsalzlösung zum Extrakt). Das Umgießen wiederholte sich zweimal, und nach Abkühlung bis auf 37° C waren die Mischungen gebrauchsfertig, wobei eine besondere Nachreifung nicht erforderlich ist.

Bei der weiteren Auswertung des Antigens wurde nun ebenso verfahren wie später beim Hauptversuch; zu jeweils 0,7 ccm der Antigenextrakt-Kochsalzlösungen wurden 0,1 ccm Serum hinzugefügt, durch Schütteln gemischt und 20 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Die Prüfung jeder einzelnen Mischung erfolgte mit je 3 sicher positiven und 3 sicher negativen Seren im aktiven Zustand. Hinzu kam die Kontrolle ohne Antigen mit Extrakt allein. Eine Eigenflockung kommt bei der Sachweh-Reaktion nach Angabe verschiedener Autoren praktisch nicht in Frage.

Zum Ablesen des Ergebnisses wurde die überstehende Flüssigkeit weggegossen, und die Röhrchen kamen mit dem Boden nach oben in ein Reagenzglasgestell. Die Bewertung der Ergebnisse geschah in ähn-

licher Weise wie bei der Flockungsreaktion nach Meinicke. Eine positive Reaktion ist durch ein knopfartiges, hellbraunes, scharf umgrenztes, unter Umständen am Rand etwas zerklüftetes Sediment an der Kuppe des völlig klaren, blanken Röhrchens gekennzeichnet, während bei negativem Ergebnis die Flüssigkeit sofort ganz oder teilweise am Rande des Röhrchens schleierförmig herunterläuft; bei zweifelhaftem Ergebnis ist das Sediment etwas verbreitert und am Rand unscharf.

Durch die Antigenauswertung wurde diejenige Konzentration ermittelt, bei der der kennzeichnende, knopfartige Flockungskern am deutlichsten war. Da das Antigen mit dem Sachweh-Extrakt eine außerordentlich große Erfassungsbreite besitzen soll, wurde mit der geringsten Dosis, die gerade noch einen typischen Flockungskern ergab, im Hauptversuch gearbeitet. Bei allen Untersuchungen wurden jeweils zur Kontrolle 3 sicher positive und 3 sicher negative Serumproben mitangesetzt. Die Ablesung erfolgte 20 Minuten nach Entnahme aus der Zentrifuge.

II. Verlauf der Versuche.

In den Versuchen wurden insgesamt 3509 Rinderblutproben der vergleichenden Prüfung mit Agglutination, Komplementbindung und Flockungsreaktion nach Meinicke sowie Sachweh unterzogen. Es handelte sich weniger um Einsendung von Einzelproben, als hauptsächlich um planmäßige Untersuchungen in Verkalbebeständen oder um Durchsuchungen aller Bestände ganzer Ortschaften.

1. Untersuchungen in geschlossenen Ortschaften.

Es wurden 2 Gemeinden durchuntersucht, von denen eine als stark verseucht bekannt war, während sich die andere nunmehr als schwach verseucht herausstellte. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in folgender Uebersicht zusammengefaßt:

Tabelle I.

Reaktion:	Sachweh-flockungsreaktion	Meinicke-reaktion	Komplement-bindung	Agglutination		Zusammen
Gesamt-Unters.					1841	
übereinst. negativ	—	—	—	—	1468	
übereinst. positiv	+	+	+	+	92	1560
Sachweh-Reakt.						
zu viel (nur S. positiv)	+	—	—	—	55	
zu wenig (nur S. negativ)	—	+	+	+	3	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	42	100
Meinicke-Reakt.						
zu viel (nur M. positiv)	—	+	—	—	17	
zu wenig (nur M. negativ)	+	—	+	+	35	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	±	—	—	13	65
Kompl.-Bindg.-R.						
zu viel (nur K. positiv)	—	—	+	—	2	
zu wenig (nur K. negativ)	+	+	—	+	18	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	±	—	0	20
Agglutination						
zu viel (nur A. positiv)	—	—	—	+	1	
zu wenig (nur A. negativ)	+	+	+	—	12	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	—	±	83	96

Zeichenerklärung: S. = Sachweh-Reaktion; M. = Meinicke-Reaktion; K. = Komplementbindung; A. = Agglutination; + = positiv; — = negativ; ± = verdächtig.

In 1841 Untersuchungen wurden demnach bei 1560 Proben mit allen 4 Untersuchungsmethoden übereinstimmende Ergebnisse erzielt. 1468 Proben waren übereinstimmend negativ, 92 Proben übereinstimmend positiv. In 281 Fällen waren die Resultate verschieden.

Die Unterschiede entfallen auf die einzelnen Reaktionen wie folgt:

Die Sachweh-Reaktion erzielte gegenüber den übrigen 3 Untersuchungsmethoden in 100 Fällen abweichende Ergebnisse. Sie war in 55 Fällen allein positiv gegenüber dem negativen Ausfall der 3 anderen Reaktionen, und sie war 3mal negativ, während die übrigen Reaktionen positiv verliefen. 12 Fälle waren bei der Sachweh-Reaktion verdächtig, bei den übrigen Untersuchungsverfahren negativ.

Durch die Flockungsreaktion nach Meinicke wurden 65 Proben ermittelt, bei denen die Ergebnisse von denen der anderen Reaktionen abwichen. Sie war in 17 Fällen allein positiv, in 35 Fällen allein negativ und in 13 Fällen verdächtig gegenüber dem negativen Ausfall der anderen Reaktionen.

Die Komplementbindung wich 20mal in den Ergebnissen von den Resultaten der anderen 3 Methoden ab; sie zeigte 2 positive Fälle an, die bei den übrigen Untersuchungsverfahren negativ waren; in 18 Fällen dagegen verlief sie abweichend von den sonstigen Reaktionen negativ.

Das Ergebnis der Agglutination unterschied sich 96mal von dem der Flockungsreaktion und der Komplementbindung. In 1 Fall war die Agglutination allein positiv, in 12 Fällen war sie allein negativ. In 83 Fällen verlief sie verdächtig bzw. mit einem Titer von 1 : 50.

Unter Berücksichtigung der übereinstimmend positiven Fälle ist die Sachweh-Reaktion 212mal, die Meinicke-Reaktion 142mal, die Komplementbindung 144mal und die Agglutination 149mal positiv verlaufen. Die Sachweh-Reaktion hatte demnach weitaus häufiger als die anderen Methoden ein positives Ergebnis.

Versager mit negativem Ergebnis im Gegensatz zu allen anderen Reaktionen zeitigte die Flockungsreaktion nach Sachweh nur in 3 Fällen, nach Meinicke in 35 Fällen, die Komplementbindung in 18 Fällen und die Agglutination in 12 Fällen.

2. Untersuchungen in verseuchten Mittel- und Großbeständen.

Die Proben stammten aus Beständen, in denen Verkalbefälle vorgekommen waren bzw. auf Grund früherer Blutuntersuchungen eine Banginfektion festgestellt worden war. Großenteils war die Verseuchung nur mäßig, z. T. war die Infektion bei Vornahme meiner Untersuchungen nahezu oder völlig wieder getilgt.

Tabelle II.

Reaktion:	Sachweh-flockungsreaktion	Meinicke-reaktion	Komplement-bindung	Agglutination		Zusammen
Gesamt-Unters.					**1417**	
übereinst. negativ	—	—	—	—	891	
übereinst. positiv	+	+	+	+	143	1034
Sachweh-Reakt.						
zu viel (nur S. positiv)	+	—	—	—	175	
zu wenig (nur S. negativ)	—	+	+	+	17	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	36	228
Meinicke-Reakt.						
zu viel (nur M. positiv)	—	+	—	—	14	
zu wenig (nur M. negativ)	+	—	+	+	22	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	±	—	—	5	41
Kompl.-Bindg.-R.						
zu viel (nur K. positiv)	—	—	+	—	14	
zu wenig (nur K. negativ)	+	+	—	+	4	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	2	20
Agglutination						
zu viel (nur A. positiv)	—	—	—	+	3	
zu wenig (nur A. negativ)	+	+	+	—	87	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	4	94

Es wurden von den 1417 untersuchten Proben in 1034 Fällen übereinstimmende Ergebnisse mit allen Methoden erzielt. 891 Sera waren übereinstimmend negativ, 143 Sera übereinstimmend positiv. Bei 383 Proben ergaben die einzelnen Reaktionen verschiedene Ergebnisse.

Im einzelnen verhalten sich die Unterschiede wie folgt:

Die Flockungsreaktion nach Sachweh verlief in 175 Fällen allein positiv und in 17 Fällen allein negativ. 36mal wurde ein zweifelhaftes bzw. verdächtiges Ergebnis erzielt, während die übrigen Reaktionen negativ waren.

Mit Hilfe der Meinicke-Reaktion wurden 14 Proben ermittelt, die abweichend von den übrigen Methoden allein bei dieser Reaktion positiv waren. In 22 Fällen versagte die Flockungsreaktion nach Meinicke gegenüber der Sachweh-Reaktion, der Komplementbindung und der Agglutination. 5 Fälle waren lediglich bei der Meinicke-Reaktion zweifelhaft bzw. verdächtig.

Durch die Komplementbindung wurde 14mal ein positives Resultat gefunden, während die übrigen Reaktionen negativ waren. 4 Fälle waren allein bei der Komplementbindung negativ, 2mal war die Reaktion zweifelhaft bzw. verdächtig.

Die Agglutination zeigte bei 3 Proben ein positives Untersuchungsergebnis, während sich die übrigen Reaktionen negativ verhielten; 87mal versagte die Agglutination gegenüber allen anderen Reaktionen, und bei 4 Proben verlief sie zweifelhaft bzw. mit einem Titer 1 : 50.

Insgesamt war die Erfassungsbreite bei den einzelnen Untersuchungsmethoden folgende:

Die Sachweh-Reaktion erzielte 431, die Meinicke-Reaktion 265, die Komplementbindung 283 und die Agglutination 189 positive Ergebnisse.

Die Versager mit negativem Ergebnis verteilen sich wie folgt:

Die Sachweh-Reaktion versagte 17mal, die Meinicke-Reaktion 22mal, die Komplementbindung 4mal und die Agglutination 87mal. Demnach hatte die Sachweh-Reaktion wiederum weitaus die meisten positiven Fälle angezeigt und hatte gleichwohl verhältnismäßig wenige Versager aufzuweisen.

3. Einzelproben aus verseuchten und unverseuchten Beständen.

In diesen Untersuchungen handelte es sich um Einzelproben, die z. T. aus Abmelkbetrieben mit regem Viehumschlag und chronischer, z. T. akuter Bangverseuchung stammten. Die Untersuchungsergebnisse sind wie folgt zusammengefaßt:

Tabelle III.

Reaktion:	Sachweh-flockungsreaktion	Meinicke-reaktion	Komplement-bindung	Agglutination		Zusammen
Gesamt-Unters.					251	
übereinst. negativ	—	—	—	—	104	
übereinst. positiv	+	+	+	+	40	144
Sachweh-Reakt.						
zu viel (nur S. positiv)	+	—	—	—	54	
zu wenig (nur S. negativ)	—	+	+	+	6	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	5	65
Meinicke-Reakt.						
zu viel (nur M. positiv)	—	+	—	—	2	
zu wenig (nur M. negativ)	+	—	+	+	9	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	±	—	—	0	11
Kompl.-Bindg.-R.						
zu viel (nur K. positiv)	—	—	+	—	3	
zu wenig (nur K. negativ)	+	+	—	+	0	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	±	—	0	3
Agglutination						
zu viel (nur A. positiv)	—	—	—	+	1	
zu wenig (nur A. negativ)	+	+	+	—	27	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	—	±	0	28

Von den 251 Proben zeitigten 144 Sera in allen 4 Reaktionen übereinstimmende Ergebnisse. 104 Proben waren übereinstimmend negativ, 40 Proben übereinstimmend positiv. In 107 Fällen wichen die Resultate voneinander ab.

Die unterschiedlichen Ergebnisse waren im einzelnen folgende:

Die Flockungsreaktion nach Sachweh war in 54 Fällen allein positiv, in 6 Fällen allein negativ und in 5 Fällen zweifelhaft bzw. verdächtig.

Die Meinicke-Reaktion war bei 2 Proben allein positiv, bei 9 Proben allein negativ.

Durch die Komplementbindung wurden 3 Seren festgestellt, die hier positiv, bei den übrigen Reaktionen jedoch negativ verliefen.

Durch die Agglutination allein wurden 1 Probe als positiv, dagegen 27 Proben als negativ und 28 als zweifelhaft bzw. verdächtig ermittelt.

Die gesamten positiven Ergebnisse bei den 251 untersuchten Blutproben verteilen sich wie folgt: Auf die Sachweh-Reaktion entfallen 130 positive, auf die nach Meinicke 75, auf die Komplementbindung 85 und auf die Agglutination 56 positive Reaktionen.

An Versagern hatten die Flockungsreaktion nach Sachweh 6, nach Meinicke 9, die Komplementbindung 0 und die Agglutination 27 Fälle aufzuweisen.

Die größte Reichweite bei verhältnismäßig wenig Versagern kam demnach wiederum der Sachweh-Reaktion zu.

4. Gesamtübersicht über alle Blutuntersuchungen.

Die unter Nr. 1, 2 und 3 gefundenen Werte sind im folgenden nochmals übersichtlich zusammengefaßt.

Tabelle IV.

Reaktion:	Sachweh-flockungsreaktion	Meinicke-Reaktion	Komplement-bindung	Agglutination		Zusammen
Gesamt-Unters.					3509	
übereinst. negativ	—	—	—	—	2463	
übereinst. positiv	+	+	+	+	275	2738
Sachweh-Reakt.						
zu viel (nur S. positiv)	+	—	—	—	284	
zu wenig (nur S. negativ)	—	+	+	+	26	
zweifelhaft bzw. verdächtig	±	—	—	—	83	393
Meinicke-Reakt.						
zu viel (nur M. positiv)	—	+	—	—	33	
zu wenig (nur M. negativ)	+	—	+	+	66	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	±	—	—	18	117
Kompl.-Bindg.-R.						
zu viel (nur K. positiv)	—	—	+	—	19	
zu wenig (nur K. negativ)	+	+	—	+	22	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	±	—	2	43
Agglutination						
zu viel (nur A. positiv)	—	—	—	+	5	
zu wenig (nur A. negativ)	+	+	+	—	126	
zweifelhaft bzw. verdächtig	—	—	—	±	87	218

Bei den insgesamt untersuchten 3509 Blutproben wurden somit in 2738 = 78,02 % der Fälle übereinstimmende Ergebnisse erzielt, d. h. 2463 Proben = 70,17 % waren übereinstimmend negativ, 275 Proben = 7,83 % waren in allen Reaktionen übereinstimmend positiv. 771 Proben = 21,99 % verhielten sich bei den einzelnen Untersuchungsmethoden verschieden.

Die Einzelergebnisse waren folgende: von 856 entweder übereinstimmend oder in mindestens einer Reaktion positiven Serumproben ermittelte die

Sachweh-Reaktion	= 773 positive Fälle	= 90,30 % der positiv. Proben
Meinicke-Reaktion	= 482 positive Fälle	= 56,20 % der positiv. Proben
Komplementbindung	= 512 positive Fälle	= 59,81 % der positiv. Proben
Agglutination	= 394 positive Fälle	= 46,02 % der positiv. Proben

Versager, d. h. negative Ergebnisse, während alle anderen Reaktionen positiv verlaufen waren, hatten die einzelnen Untersuchungsmethoden in folgender Zahl aufzuweisen:

Sachweh-Reaktion	= 26 Versager	= 0,74 % der Gesamtproben
Meinicke-Reaktion	= 66 Versager	= 1,90 % der Gesamtproben
Komplementbindung	= 22 Versager	= 0,62 % der Gesamtproben
Agglutination	= 126 Versager	= 3,59 % der Gesamtproben

Ueberschüsse nach der positiven Seite gegenüber dem negativen Ergebnis bei allen anderen Reaktionen entfallen auf die einzelnen Untersuchungsverfahren wie folgt:

Sachweh-Reaktion	= 284 pos. Ueberschüsse	= 8,09 % der Gesamtproben
Meinicke-Reaktion	= 33 pos. Ueberschüsse	= 0,94 % der Gesamtproben
Komplementbindung	= 19 pos. Ueberschüsse	= 0,54 % der Gesamtproben
Agglutination	= 5 pos. Ueberschüsse	= 0,14 % der Gesamtproben

Die zweifelhaften Reaktionen verteilen sich wie folgt:

Sachweh-Reaktion	= 83 zweifelh. Fälle	= 2,35 % der Gesamtproben
Meinicke-Reaktion	= 18 zweifelh. Fälle	= 0,51 % der Gesamtproben
Komplementbindung	= 2 zweifelh. Fälle	= 0,05 % der Gesamtproben
Agglutination	= 87 zweifelh. Fälle	= 2,43 % der Gesamtproben

Durch Anwendung von 2 Untersuchungsverfahren wurden in folgenden Fällen übereinstimmend positive Ergebnisse erzielt:

Sachweh-Reakt. u. Komplementbindg.	= 467 Fälle = 54,55 % d. pos. Proben
Sachweh-Reakt. u. Meinicke-Reakt.	= 423 Fälle = 49,41 % d. pos. Proben
Sachweh-Reakt. u. Agglutination	= 463 Fälle = 42,40 % d. pos. Proben
Meinicke-Reakt. u. Agglutination	= 323 Fälle = 37,73 % d. pos. Proben
Meinicke-Reakt. u. Komplementbindg.	= 427 Fälle = 49,87 % d. pos. Proben
Agglutination u. Komplementbindg.	= 367 Fälle = 42,86 % d. pos. Proben

Unter entsprechender Berücksichtigung dieser übereinstimmend positiven Fälle sowie der positiven Ueberschüsse der einzelnen Reaktionen

wären durch gleichzeitige Anwendung von 2 Untersuchungsverfahren folgende positiven Fälle ermittelt worden:

Sachweh-Reakt. u. Komplementbindg.	= 823 Fälle	= 96,14 % d. pos. Proben
Sachweh-Reakt. u. Meinicke-Reakt.	= 832 Fälle	= 97,19 % d. pos. Proben
Sachweh-Reakt. u. Agglutination	= 804 Fälle	= 93,93 % d. pos. Proben
Meinicke-Reakt. u. Agglutination	= 553 Fälle	= 64,60 % d. pos. Proben
Meinicke-Reakt. u. Komplementbindg.	= 567 Fälle	= 66,23 % d. pos. Proben
Agglutination u. Komplementbindg.	= 539 Fälle	= 62,96 % d. pos. Proben

Das Gesamtergebnis läßt demnach erkennen, daß die Flockungsreaktion mit dem Sachweh-Extrakt weitaus die meisten positiven Resultate erzielt hat. Den 90,30 % positiven Befunden stehen nur 0,74 % Versager nach der negativen Seite entgegen. Mit erheblichem Abstand folgt sodann die Komplementbindung mit 59,81 %, die Meinicke-Reaktion mit 56,20 % und die Agglutination mit 46,02 % positiven Proben. Bei den verhältnismäßig vielen Versagern (3,59 %) der letzteren muß berücksichtigt werden, daß die große Mehrzahl der positiven Proben bei den vorliegenden Untersuchungen aus chronisch verseuchten Beständen mit nur schwachen oder bereits abgeklungenen Reaktionen stammt, wobei die Agglutination erfahrungsgemäß und in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern (Witte, Feldt, Pröscholdt) in vielen Fällen nur noch schwache bzw. zweifelhafte Ausschläge gibt. Die Zahl dieser verdächtigen Agglutinationen betrug 87 = 2,43 %. Nach der amtlichen Untersuchungsvorschrift ist die Entscheidung bei derartigem Verhalten der Agglutination durch Anwendung eines zweiten Untersuchungsverfahrens, früher der Komplementbindung, heute der Flockungsreaktion nach Meinicke, herbeizuführen. Die hiernach veterinärpolizeilich als positiv anzusehenden Fälle sind in vorstehender Zusammenstellung nicht berücksichtigt. Umgekehrt ist die übereinstimmende positive Reaktion aller Methoden der Regel nach bei den Seren mit hohem Agglutinationstiter zu finden. Die mit verschiedenartigem Material erzielten Ergebnisse verschiedener Autoren sind aus diesem Grunde nur mit Vorbehalt vergleichbar.

Im Gegensatz zu Feldt sowie Pröscholdt, aber in Uebereinstimmung mit Stockmayer gingen die Befunde bei den Flokkungsreaktionen nach Meinicke und Sachweh nicht parallel. Abweichungen, hauptsächlich zu Gunsten der Sachweh-Reaktion, selten zu Gunsten der Meinicke-Reaktion, traten auf. Im allgemeinen waren die Ausschläge bei der Meinicke-Reaktion etwas deutlicher als bei der Sachweh-Reaktion abzulesen; entscheidende Unterschiede ergaben sich jedoch nicht.

III. Vergleichende Untersuchungen über die Konstanz der einzelnen Reaktionen.

Ebenso wie Sachweh vertreten Feldt und Pröscholdt die Auffassung von der unbedingten Spezifität der Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke. Der sehr große Ueberschuß von 284 positiven Proben bei der Sachweh-Reaktion, die bei den sämtlichen anderen Reaktionen in vorliegenden Untersuchungen sich als negativ erwiesen, erweckt bezüglich der Spezifität zunächst an und für sich Bedenken. Hinzu kommt, daß die Beobachtung von Feldt sowie von Pröscholdt, wonach die Flockungsreaktion nach Sachweh und nach Meinicke in abortusfreien Beständen bei sonstigen negativen Reaktionen niemals allein positiv ausgefallen ist, durch meine Befunde nicht bestätigt wurde. Eindeutig positive Flockungsreaktionen bei einzelnen Tieren hauptsächlich mit dem Extrakt nach Sachweh, z. T. aber auch mit dem nach Meinicke bei negativem Ausfall der übrigen Untersuchungsmethoden, werden nicht selten in Gemeinden und Beständen beobachtet, die nach Angabe der Besitzer ssowie nach Kenntnis des zuständigen beamteten Tierarztes abortusfrei sein sollen, und wobei die übrigen Tiere des Bestandes eindeutig negativ reagieren. Falls man ohne weiteres die unbedingte Spezifität der Flockungsreaktion unterstellen würde, wäre damit die bisherige Meinung der Sachverständigen von der verhältnismäßig geringen Abortusverseuchung der badischen Bestände beträchtlich erschüttert. Zur Klärung dieser wichtigen Frage ist die wiederholte, tunlichst lange Zeit fortgesetzte Untersuchung derartiger, angeblich abortusfreier Bestände mit vereinzelten positiven Flockungsreaktionen in möglichst zahlreichen Fällen dringend erforderlich. Die Untersuchungen sind bereits eingeleitet.

Die Mehrzahl der positiven Ueberschüsse der Sachweh-Reaktion stammen bei den vorliegenden Untersuchungen allerdings aus Seuchenbeständen. Das Verhalten der Sachweh-Reaktion im Vergleich zu dem der anderen Reaktionen wurde auch in derartigen Seuchenbeständen durch eine wiederholte Untersuchung geprüft, um Aufschlüsse für die Stichhaltigkeit der mit der Sachweh-Reaktion erzielten Ergebnisse zu erzielen.

Das Ergebnis der Mehrfachuntersuchungen in 9 abortusverseuchten Beständen mit 205 Tieren liegt bis jetzt vor. Die Proben wurden wiederum jeweils durch die Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke, die Komplementbindung und die Agglutination parallel untersucht. Zeitlich lagen die beiden Untersuchungen 3—12 Wochen auseinander. Die Ergebnisse sind in der folgenden Uebersicht zusammengefaßt. Sie geben gleichfalls wichtige Aufschlüsse zunächst über die Konstanz der Flockungs- sowie der anderen Reaktionen und damit indirekt ihrer Spezifität.

Tabelle V.

9 Bestände 205 Rinder	I. Best. 30 Tiere	II. Best. 5 Tiere	III. Best. 29 Tiere	IV. Best. 34 Tiere	V. Best. 15 Tiere	VI. Best. 9 Tiere	VII. Best. 14 Tiere	VIII. Best. 42 Tiere	IX. Best. 22 Tiere	Summe	Zunahme	Abnahme	Konstanz
Sachweh-R.:													
1. Unters. pos.	6	5	15	16	12	4	6	9	11	84			
2. Unters. pos.	18	5	22	20	11	8	8	16	25	133	49		
Versager:													
1. Unters. = +	—	—	1	3	3	—	—	2	3	12			72
2. Unters. = —													
Meinicke-R.													
1. Unters. pos.	3	5	16	12	11	3	4	1	8	63			
2. Unterss. pos.	14	5	21	10	11	5	5	11	11	93	30		
Versager:													
1. Unters. = +	—	—	3	3	4	—	—	—	4	14			49
2. Unters. = —													
Kompl.-Bindg.													
1. Unters. pos.	5	5	15	9	7	3	4	11	13	72			
2. Unters. pos.	8	5	13	11	9	4	5	13	15	83	11		
Versager:													
1. Unters. = +	—	—	3	1	1	—	1	—	1	7			65
2. Unters. = —													
Agglutinat. 1:25													
1. Unters. pos.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1			
2. Unters. pos.	5	—	5	4	3	—	3	5	13	38	37		
Versager:													
1. Unters. = +	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1			0
2. Unters. = —													
Agglutinat. 1:50													
1. Unters. pos.	6	1	2	4	2	1	—	6	2	24			
2. Unters. pos.	2	—	2	1	4	2	—	7	3	21		3	
Versager:													
1. Unters. = +	4	1	2	3	1	1	—	3	2	17			7
2. Unters. = —													
Agglutinat. 1:100													
1. Unters. pos.	—	3	—	2	3	1	—	3	—	12			
2. Unters. pos.	—	2	—	—	2	2	2	2	1	11		1	
Versager:													
1. Unters. = +	—	—	—	2	3	1	—	2	—	8			4
2. Unters. = —													
Agglutinat. 1:200													
1. Unters. pos.	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2			
2. Unters. pos.	—	3	—	—	—	—	—	—	—	3	1		
Versager:													
1. Unters. = +	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2			0
2. Unters. = —													

Zeichenerklärung: Best. = Bestand; T. = Tiere; Unters. = Untersuchung.

In der Uebersicht sind die positiven Befunde enthalten, die in den 9 Beständen durch die einzelnen Reaktionen bei der 1. und 2. Untersuchung jeweils erzielt wurden. Ferner sind daraus die Versager ersichtlich, d. h. diejenigen Fälle, die bei der 1. Untersuchung positiv, bei der 2. Untersuchung aber negativ verlaufen sind. Die Konstanz der positiven Untersuchungsbefunde ergibt sich für die einzelnen Methoden durch Abzug der Versager von der Zahl der bei der 1. Untersuchung positiven Fälle. Im einzelnen waren demnach die Ergebnisse folgende:

Weitaus die meisten positiven Befunde sowohl bei der 1. wie bei der 2. Untersuchung erzielte die Sachweh-Reaktion, während die Agglutination am schlechtesten abschnitt. Die Konstanz betrug bei der Sachweh-Reaktion 72, bei der Meinicke-Reaktion 49, bei der Komplementbindung 65 und bei der Agglutination nur 4 positive sowie 7 zweifelhafte Fälle (Titer 1 : 50). Darüber hinaus erzielten die einzelnen Reaktionen bei der 2. Untersuchung eine Zunahme der positiven Befunde bei der Sachweh-Reaktion um 49, Meinicke-Reaktion 30, Komplementbindung 11 und Agglutination 1 positive Fälle; an Versagern entfallen auf die Sachweh-Reaktion 12, Meinicke-Reaktion 14, Komplementbindung 7, Agglutination 10 bei den ursprünglich positiven, sowie 17 bei den ursprünglich zweifelhaften Fällen (Titer 1 : 50). Die größte Konstanz der positiven Ergebnisse bei im Verhältnis zu der größeren Zahl positiver Befunde am wenigsten Versagern hatte demnach die Sachweh-Reaktion aufzuweisen.

Das Verhalten der durch die Sachweh-Reaktion gefundenen 72 konstant positiven Proben bei den anderen Untersuchungsmethoden geht im einzelnen aus der folgenden Zusammenstellung hervor.

Tabelle VI.

Bestand	Tier Nr.	1. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination	2. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination
	1	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	—
	2	+++	+	+++	1:50	+++	+++	+++	1:50
I	3	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:50
	4	+++	±	+++	1:50	+++	+++	+++	—
	5	+++	—	+++	1:50	+++	+++	+++	1:25
	6	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:25
	1	+++	+++	+++	1:100	+++	+++	+++	1:200
	2	+++	+++	+++	1:25	+++	++	+++	1:100
II	3	+++	+++	+++	1:100	+++	+++	+++	1:100
	4	+++	+++	+++	1:100	+++	+++	+++	1:200
	5	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:200
	1	+++	+++	+++	—	+++	+++	++	—
	2	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	—
	3	+++	——	+++	—	+++	+++	+++	1:25
	4	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	1:50
	5	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:25
	6	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	—
III	7	+++	+++	++	—	+++	—	—	—
	8	+++	+++	+++	—	+++	+++	++	—
	9	+++	—	++	—	+++	+++	+++	1:25
	10	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	1:25
	11	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	1:25
	12	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	—
	13	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	1:50
	14	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	—
	1	+++	—	—	—	+++	+++	—	—
	2	+++	+++	—	—	+++	++	+++	—
	3	+++	+++	—	—	+++	+++	—	—
	4	+++	+++	+++	1:100	+++	+++	+++	1:25
	5	+++	+++	+++	—	+++	+++	--	—
	6	+++	+++	+++	—	+++	+++	—	—
IV	7	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:50
	8	+++	+++	+++	1:50	+++	++	+++	—
	9	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	—
	10	+++	+++	+++	1:50	+++	+++	+++	1:25
	11	+++	+++	—	—	+++	+++	—	—
	12	+++	—	++	—	+++	+	+++	—
	13	+++	+++	—	—	+++	+++	+++	—

Zeichenerklärung: +++ = stark positiv; ++ = positiv; + = schwach positiv; ± = zweifelhaft; Best. = Bestand.

Tabelle VI (Fortsetzung).

Bestand	Tier Nr.	1. Untersuchung: Sachwen-Reaktion	1. Untersuchung: Meinicke-Reaktion	1. Untersuchung: Komplementbindg.	1. Untersuchung: Agglutination	2. Untersuchung: Sachwen-Reaktion	2. Untersuchung: Meinicke-Reaktion	2. Untersuchung: Komplementbindg.	2. Untersuchung: Agglutination
V	1	+ + +	+ + +		—	+ + +	+ + +	—	—
	2	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	3	+ + +	+ + +	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
	4	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	5	+ + +	+ + +	+ + +	1:100	+ + +	—	+ + +	1:50
	6	+ + +	—	—	—	+ + +	±	+ + +	1:100
	7	+ + +	+ + +	+ + +	1:100	+ + +	—	—	—
	8	+ + +	+ + +	+ + +	1:100	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	9	+ + +	+ + +	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
VI	1	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
	2	+ + +	+ + +	+ + +	1:100	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	3	+ + +	—	—	—	+ + +	+ + +	—	—
	4	+ + +	+ + +	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
VII	1	+ + +	+ +	—	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
	2	+ + +	+ + +	+ +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	3	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	4	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
	5	+ + +	+ + +	—	—	+ + +	+ + +	—	—
	6	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	—	—
VIII	1	+ + +	—	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	2	+ + +	—	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	3	+ + +	—	+ + +	1:100	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
	4	+ + +	—	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	5	+ + +	—	+ + +	1:100	+ + +	+ + +	+ + +	1:50
	6	+ + +	—	+ +	—	+ + +	+ + +	—	—
	7	+ + +	—	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:100
IX	1	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	—	—	—
	2	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	—
	3	+ + +	+ + +	+ + +	1:50	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	4	+ + +	—	—	—	+ + +	+ + +	+ + +	—
	5	+ + +	+ + +	+ + +	1:50	+ + +	—	+ + +	1:25
	6	+ + +	+ + +	+ + +	1:200	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	7	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	1:25
	8	+ + +	+ + +	+ + +	—	+ + +	+ + +	+ + +	—

Die Tabelle zeigt, daß von 72 bei der Sachweh-Reaktion konstant positiven Serumproben 3 Proben bei der 1. Untersuchung in den anderen Reaktionen zunächst völlig negativ waren, bei der Wiederholung der Untersuchung jedoch mindestens in einer weiteren, meist jedoch in mehreren weiteren Reaktionen gleichfalls positiv wurden. Umgekehrt enthält die Uebersicht 3 Serumproben, die bei der 1. Untersuchung entweder in allen oder in fast allen Reaktionen positiv waren, bei der 2. Untersuchung jedoch nur noch flockungspositiv nach Sachweh reagierten. In allen übrigen Fällen wurde das positive Ergebnis der Sachweh-Reaktion auch durch einen positiven Befund mindestens einer, meist aber der Mehrzahl der übrigen Reaktionen bestätigt. Somit sprechen die vergleichenden Ergebnisse bei den 72 in der Sachweh-Reaktion konstant positiven Proben durchwegs für die Stichhaltigkeit des mit der Sachweh-Reaktion erzielten Befundes.

Die vergleichenden Ergebnisse bei den 12 Versagern, die in der 1. Untersuchung bei der Sachweh-Reaktion flockungspositiv, bei der 2. Untersuchung jedoch flockungsnegativ waren, sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle VII.

Bestand	Tier Nr.	1. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination	2. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination
III	1	+++	+++	—	—	—	—	—	—
IV	1	+++	++	—	—	—	—	—	—
	2	+++	+++	+++	—	±	±	+++	—
	3	+++	+++	+++	1:100	—	++	+++	1:25
VI	1	+++	—	+++	—	—	—	+++	—
	2	+++	+++	—	—	—	+++	—	—
	3	+++	—	++	—	—	—	—	—
VIII	1	+++	—	—	—	—	+++	—	—
	2	+++	+++	+++	1:100	—	+++	+++	1:50
IX	1	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	2	+++	—	+++	1:200	—	—	+++	1:25
	3	+++	+++	+++	—	—	—	+++	1:25

Aus der Tabelle geht hervor, daß die 12 Versager der Sachweh-Reaktion auch in allen übrigen Untersuchungsverfahren bei der 2. Untersuchung durchwegs weniger positive Ergebnisse erzielten. So war

die Agglutination restlos negativ geworden bzw. zeigte lediglich Grenzwerttiter. Nur in 2 Fällen zeitigten bei der Zweituntersuchung gleichzeitig 2 Reaktionen ein positives Ergebnis. Dieses Verhalten spricht dafür, daß es sich in den vorliegenden Fällen großenteils um abklingende Infektionen in den schon länger verseuchten Beständen und weniger um wirkliche Versager der Untersuchungsmethode gehandelt hat.

Die mit den einzelnen Untersuchungsverfahren gefundenen Ergebnisse bei den 49 Proben, die bei der 1. Untersuchung in der Sachweh-Reaktion negativ, bei der 2. Untersuchung aber durchwegs Sachweh-positiv wurden, sind in der folgenden Uebersicht enthalten.

Tabelle VIII.

Lfd. Nr.	1. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination	2. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination
2	—	—	—	—	+++	—	+++	—
1	—	—	+++	—	+++	—	—	—
3	—	—	—	—	+++	—	—	—
4	—	+	—	—	+++	+++	—	—
5	—	—	—	—	+++	+++	—	—
6	—	—	—	—	+++	+++	—	—
7	—	—	—	—	+++	+++	—	—
8	—	—	—	—	+++	—	—	—
9	—	—	—	—	+++	—	—	—
10	—	—	—	—	+++	—	—	—
11	—	—	—	—	+++	+++	—	—
12	—	—	—	—	+++	—	—	1:25
13	—	—	—	—	+++	—	—	—
14	—	—	—	—	+++	—	—	—
15	—	—	—	—	+++	—	—	1:25
16	—	—	+++	—	+++	+++	+++	1:25
17	—	—	+++	—	+++	—	+++	—
18	—	—	++	—	+++	—	—	—
19	—	—	+	—	+++	—	—	—
20	—	+	+++	—	+++	+++	+++	—
21	—	+++	—	—	+++	+++	—	—
22	—	—	—	—	+++	———	———	—
23	—	—	—	—	+++	—	—	—
24	—	—	—	—	+++	—	—	—
25	—	—	—	—	+++	+++	++	—
26	—	—	—	—	+++	—	—	—
27	—	—	—	—	+++	—	—	—
28	—	—	—	—	+++	+++	—	—
29	—	—	+++	—	+++	+++	—	—
30	—	—	—	—	+++	++	—	1:25

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	1. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination	2. Untersuchung: Sachweh-Reaktion	Meinicke-Reaktion	Komplementbindg.	Agglutination
31	—	—	—	—	+++	—	—	—
32	—	++	+++	—	+++	—	—	—
33	—	—	—	—	+++	—	—	—
34	—	—	—	—	+++	—	+++	1:100
35	—	—	—	—	+++	—	—	—
36	—	—	—	—	+++	+++	—	—
37	—	—	—	—	+++	++	+++	1:25
38	—	—	—	—	+++	++	—	—
39	—	—	+++	—	+++	+++	+++	1:50
40	—	—	—	—	+++	—	—	—
41	—	—	—	—	+++	—	—	—
42	—	—	—	—	+++	+++	+++	1:25
43	—	—	+++	1:50	+++	+++	+++	1:25
44	—	—	+++	—	+++	++	+++	1:100
45	—	—	—	—	+++	+++	+++	1:50
46	—	—	—	—	+++	—	+++	—
47	—	—	+++	—	+++	—	+++	1:50
48	—	—	—	—	+++	—	—	—
49	—	—	—	—	+++	+++	—	1:25

Aus der Zusammenstellung ist zu entnehmen, daß die Flockungsreaktion nach Sachweh bei der 1. Untersuchung weitgehend mit der Flockungsreaktion nach Meinicke übereinstimmte. Dem völlig negativen Verlauf der ersteren stehen lediglich 1 positives sowie 3 schwachpositive Ergebnisse der letzteren gegenüber. Auch die Agglutination verlief 48mal negativ und nur einmal zweifelhaft mit dem Titer 1 : 50. Lediglich die Komplementbindungsreaktion zeitigte 10 positive sowie 2 schwachpositive Ergebnisse. Bei der 2. Untersuchung standen den 49 positiven Befunden der Sachweh-Reaktion 17 positive und 3 schwachpositive Ergebnisse bei der Meinicke-Reaktion, 13 positive sowie 1 schwachpositives Ergebnis bei der Komplementbindung sowie 2 positive Reaktionen, 3 zweifelhafte (1 : 50) und 8 andeutungsweise positive Befunde (1 : 25) bei der Agglutination gegenüber.

Insgesamt gehen mit den 49 positiven Befunden der Sachweh-Reaktion bei der 2. Untersuchung 28 gleichzeitig in mindestens einer der übrigen Reaktionen positive oder verdächtige Ergebnisse parallel, während den 49 negativen Resultaten bei der 1. Untersuchung positive Ausfälle der anderen Reaktionen nur bei 13 Proben gegenüberstehen; dieses Ergebnis spricht wiederum für die Stichhaltigkeit der mit der Sachweh-Reaktion erzielten Befunde.

Aus der Gesamtheit der bei den Mehrfachuntersuchungen gemachten Feststellungen ist somit zu entnehmen, daß die Sachweh-Reaktion in den geprüften Versuchsreihen sich am meisten als geeignet erwiesen hat, in verseuchten Beständen auch solche Tiere nachzuweisen, die zwar infiziert sind, aber nur schwach reagieren und bei anderen Untersuchungsmethoden deshalb unterschwellige Werte ergeben. Das trifft sowohl für ganz frische als auch für ältere, abklingende Infektionen zu.

IV. Untersuchung von Milchserumproben.

Im Rahmen meiner Versuche wurde gleichzeitig die Möglichkeit einer Anwendung der Flockungsreaktion nach Sachweh für die Prüfung von Milchserumproben untersucht. Bisher ist amtlich für die Feststellung des Verdachts der Bangbakterienausscheidung durch die Milch in erster Linie die Blutuntersuchung maßgebend. Die Agglutination des Milchserums wird im Rahmen des freiwilligen Bekämpfungsverfahrens herangezogen.

Außer einer vorläufigen Mitteilung von Seelemann und Green (27) ist im Schrifttum über die Anwendung der Flockungsreaktion zur Prüfung der Milchseren keine Veröffentlichung enthalten. Die Autoren haben 887 Frischmilchproben unter Anwendung der Agglutination und der Flockungsreaktion nach Meinicke vergleichend untersucht. Davon waren 644 Proben bei der Agglutination und der Meinicke-Reaktion übereinstimmend negativ, 164 Proben waren übereinstimmend positiv und 50 Proben zeigten unterschiedliche Ergebnisse, wobei die Meinicke-Reaktion mehr positive Fälle anzeigte als die Agglutination. Die Autoren stellten fest, daß die Meinicke-Reaktion in 94 bis 95 % aller Fälle mit der Langsamagglutination vollkommen übereinstimmt und halten deshalb die Flockung nach Meinicke zum Nachweis der Antikörper in der Milch für geeignet.

Meine Untersuchungen nahm ich im Gegensatz zu Seelemann und Green, die mit Frischmilch arbeiteten, mit Milchserum vor. Die Auslabung erfolgte durch Zusatz von Labessenz (0,5 auf 20 ccm). Zunächst wurde jede Probe mit der Schnellagglutination in der üblichen Weise auf dem Objektträger geprüft. Die Langsamagglutination erfolgte mit Serumverdünnungen 1 : 10 bis 1 : 160. Da es sich um Einzelmilchproben handelte, galten entsprechend den amtlichen Richtlinien Werte von 1 : 10 und darüber als positiv. Die Technik der üblichen Untersuchungsmethoden (Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke sowie die Komplementbindungsreaktion) entsprach vollkommen dem bei den Blutserumproben beschriebenen Verfahren. Die Flockungsreaktionen verliefen einwandfrei; im Gegensatz zu Seelemann und Green beobachtete ich störende Eigenflockungen kaum.

Insgesamt wurden 261 Milchproben aus 6 Beständen einer vergleichenden Prüfung mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden unterzogen. Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle IX.

Bestand Tierzahl	I 43	II 43	III 38	IV 31	V 28	VI 78	Zusammen 261
Pos. Reaktion bei							
Probe-Agglutionation	12	21	15	8	5	26	87
Langsam-Agglutination	11	9	3	—	—	8	31
Sachweh-Reaktion	9	18	15	6	4	17	69
Meinicke-Reaktion	10	11	13	8	5	12	59
Komplement-bindung	9	11	6	7	4	8	45

Die Uebersicht zeigt, daß die Probeagglutination 87 positive Befunde gebracht hat. Demgegenüber verlief die Langsamagglutination nur in 31 Fällen positiv. Die übrigen Reaktionen haben sämtlich mehr positive Ergebnisse gezeitigt: Die Sachweh-Reaktion war 69mal, die Meinicke-Reaktion 59mal und die Komplementbindungsreaktion 45mal positiv.

Eine Uebereinstimmung der positiven Ergebnisse bei jeweils 2 Reaktionen ergab sich in folgenden Fällen:

Tabelle X.

Bestand	I	II	III	IV	V	VI	Zusammen
Pos. Reaktion bei							
Sachweh und Probe-Agglut.	5	13	8	6	4	11	47
Sachweh und Meinicke	7	10	7	8	3	11	46
Sachweh und Komplementbindg.	5	9	4	6	5	5	34
Sachweh und Agglutination	7	13	4	—	—	5	29
Meinicke und Probe-Aggl.	8	9	8	6	4	6	41
Meinicke und Komplementbindg.	6	7	6	5	5	4	33
Meinicke und Agglutination	5	7	4	—	—	5	21
Komplem.-Bdg. und Probe-Aggl.	4	6	6	3	4	7	30
Agglutin. und Probe-Aggl.	9	8	4	—	—	7	28
Agglutination und Kompl.-Bdg.	9	9	4	—	—	2	24

Die Flockungsreaktion nach Sachweh stimmte somit 47mal mit dem positiven Ergebnis der Probeagglutination, 46mal mit der Meinicke-Reaktion, 34mal mit der Komplementbindung und 29mal mit der Agglutination überein. Bei den entsprechenden Kombinationen der übrigen Methoden wurden durchweg weniger positive Uebereinstimmungen erzielt.

Insgesamt hat somit die Untersuchung der Milchserumproben eine Bestätigung der Befunde von Seelemann und Green über die Brauchbarkeit der Flockungsreaktion für die serologische Milchuntersuchung zum Nachweis einer Banginfektion erbracht. Die Modifikation nach Sachweh war der Meinicke-Reaktion hinsichtlich der Erfassungsbreite überlegen.

Einen Einblick in die Spezifität der Befunde, die bei der Untersuchung von Milchserumproben mittels der Flockungsreaktion erhalten wurden, sollten vergleichende Untersuchungen unter paralleler Prüfung von Blut- und Milchproben ein und desselben Tieres erbringen. Derartige Vergleichsprüfungen, hauptsächlich unter Anwendung der Agglutination, z. T. auch der Komplementbindung, sind insbesondere von Klimmer (9), Lerche (14), Karsten (7), Pröscholdt (20), Karsten und Bischoff (8) vorgenommen worden. Ihre Ergebnisse waren nicht einheitlich; im allgemeinen gehen zwar positive Bluttiter sowie Ausscheidung von Bangbakterien mit der Milch parallel, Abweichungen nach der einen wie nach der anderen Seite kommen vor. Ein hoher Agglutinationstiter des Blutes sowie auch der Milch spricht um so wahrscheinlicher für eine Ausscheidung.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 116 Tiere aus 4 Seuchenbeständen.

Die Vergleichsprüfungen mit Blut und Milch hatten folgendes Ergebnis:

Tabelle XI.

Bestand	Blutproben				Zu-	Milchproben				Zu-
	I	II	III	IV	sammen	I	II	III	IV	sammen
Tiere	19	46	12	39	116	19	46	12	39	116
Sachweh-Reaktion	6	35	6	22	69	2	12	5	3	22
Meinicke-Reaktion	3	29	3	19	54	2	12	5	2	21
Komplementbindung	4	26	7	15	52	2	9	1	3	15
Agglutination (1:50)	2	8	1	8	19	—	4	2	1	7
Agglutination (1:100 usw.)	—	6	—	2	8	1	4	—	5	10

Die Flockungsreaktion nach Sachweh hat somit wiederum die meisten positiven Resultate erzielt; 69 positiven Blutsera entsprachen 22 positive Milchsera. Die Meinicke-Reaktion sowie die Komplement-

bindung zeigten etwas weniger positive Fälle an, die Agglutination war im Blut 8mal positiv, 19mal verdächtig und bei den Milchseren 17mal positiv.

Die Fälle von Uebereinstimmung positiver Ergebnisse bei jeweils 2 Reaktionen werden durch folgende Uebersicht dargestellt.

Tabelle XII.

Bestand	Blutproben				Zu-	Milchproben				Zu-
	I	II	III	IV	sammen	I	II	III	IV	sammen
Tiere	19	46	12	39	116	19	46	12	39	116
Kombination										
Sachweh- und Meinicke-Reaktion	3	21	1	17	41	2	0	4	4	19
Sachweh- und Komplementbindung	4	24	2	18	48	2	9	1	3	15
Sachweh- und Agglutination	1	3	2	2	8	1	4	—	5	10
Meinicke-Reaktion und Agglutination	1	3	—	3	7	1	4	—	3	8
Meinicke-Reaktion und Komplementbindung	3	19	1	19	42	2	8	1	3	14
Agglutination und Komplementbindung	1	3	1	2	7	1	4	—	—	5

Die Zusammenstellung ergibt eine besonders weitgehende Erfassung positiver Blut- und entsprechender Milchproben durch die Flockungsreaktionen; etwas weniger gut wirkte sich die Kombination von Flockungsreaktionen und Komplementbindung und noch ungünstiger die Kombination von Flockungsreaktionen und Agglutination aus.

Zusammenfassend lassen die Versuche den Schluß zu, daß die Einbeziehung der Flockungsreaktion nach Sachweh in die serologische Untersuchung der Milchproben aussichtsreich erscheint, da die Reaktion in meinen Versuchen der Agglutination deutlich überlegen war. Für ein abschließendes Urteil genügt der Umfang der Untersuchungen allerdings nicht; auch muß die Spezifität der durch die Flockung erhaltenen positiven Befunde durch den Tierversuch noch weiter erhärtet werden.

D. Besprechung der Ergebnisse.

Ueber den Wert der zum Nachweis der Banginfektion gebräuchlichen serologischen Reaktionen herrscht noch nicht durchweg Uebereinstimmung der Ansichten. Zweck der vorliegenden Arbeit war es, Unterlagen für ein begründetes Urteil hauptsächlich über die Verwendbarkeit der Flockungsreaktion nach der Modifikation von Sachweh zu bekommen. Gleichzeitig sollten die Versuche eine vergleichende Bewertung aller im Laboratorium gebräuchlichen Untersuchungsverfahren dadurch ermöglichen, daß sie mit einer größeren Anzahl von positiven und negativen Serumproben aus verseuchten und nichtverseuchten Beständen unter paralleler Anwendung der Agglutination, der Komplementbindung und der Flockungsreaktionen nach Meinicke und Sachweh durchgeführt wurden. Die Technik hielt sich eng an die Vorschriften von Sachweh und bei den übrigen Methoden an die vom Reichs- und Preuß. Minister des Innern für die Veterinäruntersuchungsämter erlassenen Richtlinien.

Insgesamt kamen 3509 Blutproben zur Untersuchung; in 2738 Fällen stimmten die Ergebnisse bei allen 4 Reaktionen überein, wobei 2463 Proben übereinstimmend negativ und 275 Proben übereinstimmend positiv waren. Ueber die gemeinsam positiven Proben hinaus hatten jedoch die einzelnen Reaktionen Ueberschüsse positiver Ausfälle, wobei die Sachweh-Reaktion die weitaus größte Reichweite mit 284 überschüssigen positiven Ergebnissen erzielte. Im ganzen wurden von der Sachweh-Reaktion 90,30 %, von der Meinicke-Reaktion 56,20 %, von der Komplementbindung 59,81 % und von der Agglutination 46,02 % aller positiven Proben erfaßt.

Es ist somit auch bei den Ergebnissen der Flockungsreaktionen nach Sachweh und Meinicke eine weitgehende Differenz festzustellen. Dieses Ergebnis steht in Widerspruch zu den Befunden von Pröscholdt und Feldt, die eine völlige Uebereinstimmung der beiden Modifikationen beobachtet haben. Im übrigen hatte Feldt ähnliche Befunde hinsichtlich der positiven Ergebnisse bei den einzelnen Reaktionen wie in meinen Versuchen, auch bei ihm fielen 78 % der Resultate in allen Untersuchungsverfahren übereinstimmend aus; mit der Flockungsreaktion hat er 97,6 %, mit der Komplementbindung 70,3 % und mit der Agglutination 54,4 % der positiven Proben erfaßt.

Die geringe Erfassungsbreite der Agglutination läßt sich in meinen Versuchen damit erklären, daß es sich bei den Seuchenbeständen großen-

teils um im Abklingen begriffene oder bereits abgeklungene Reaktionen handelte, bei denen die Agglutination negative oder höchstens verdächtige Werte ergibt. Die Agglutinationstiter von 1 : 50, die bei veterinärpolizeilichen Untersuchungen die Ergänzung durch die Flokkungsreaktion erforderlich machen, wodurch die Probe in vielen Fällen dann endgültig positiv beurteilt wird, sind in vorliegender Arbeit in diesem Sinne nicht weiter berücksichtigt worden.

Auf Grund meiner Ermittlungen über die Vorgeschichte in den Seuchenbeständen ist festzustellen, daß die Sachweh-Reaktion sich am meisten als geeignet erwiesen hat, in infizierten Beständen auch solche Tiere nachzuweisen, die bei den anderen Untersuchungsverfahren, namentlich der Agglutination, negativ reagieren oder nur unterschwellige Werte ergeben. Das trifft sowohl für ganz frische als auch für ältere, abklingende Infektionen zu.

Die Stichhaltigkeit der mit der Sachweh-Reaktion gefundenen Ergebnisse geht auch aus den Befunden der Mehrfachuntersuchungen in 9 mit Abortus verseuchten Beständen mit 205 Tieren hervor. Bei der zweimaligen, 3—12 Wochen auseinanderliegenden Untersuchung hat die Sachweh-Reaktion die größte Konstanz der positiven Ergebnisse gezeigt. Andererseits sind in den Fällen, in denen die Sachweh-Reaktion bei der erstmaligen Untersuchung allein positiv verlaufen ist, bei der Wiederholung der Untersuchung auch die anderen Infektionen z. T. positiv geworden.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Pröscholdt und Feldt fand ich auch in einer Anzahl völlig unverdächtiger Bestände einwandfrei positive Ausschläge bei einzelnen Tieren sowohl bei der Sachweh- wie der Meinicke-Reaktion, während die übrigen Methoden negativ verliefen. Die Spezialität dieser Befunde muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Schließlich zeigte die vergleichende Untersuchung von 261 Blutproben aus 6 verseuchten Beständen die Eignung der Sachweh-Reaktion auch zum serologischen Bangnachweis in der Milch; auch hier war die Methode allen übrigen Reaktionen in der Erfassungsbreite überlegen. Sie zeigte 69 positive Fälle an, während die Agglutination nur 31mal positiv verlaufen ist. Dabei stimmte die Sachweh-Reaktion 46mal mit dem Ergebnis der Meinicke-Reaktion und 29mal mit dem Ergebnis der Agglutination überein. Auch bei Parallelprüfung von Blut- und Milchproben bei 116 Tieren aus 4 Seuchenbeständen hat die Sachweh-Reaktion weitaus die meisten positiven Fälle aufgezeigt. Wenn auch die Versuche für eine abschließende Beurteilung nicht ausreichen, so ermutigen doch die Ergebnisse zu einer weiteren Nachprüfung der Sachweh-Reaktion auch bei der serologischen Milchuntersuchung.

E. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Ergebnisse werden wie folgt zusammengefaßt:

1. Die Versuche erstreckten sich auf 3509 Blutproben, die mittels der Flockungsreaktion nach Sachweh und Meinicke sowie der Komplementbindung und der Agglutination vergleichend untersucht wurden.
2. Die Prüfung fiel bei 78,02 % der Serumproben in allen 4 Reaktionen übereinstimmend aus; sie war in 7,83 % der Fälle positiv und in 70,17 % negativ.
3. Von 856 insgesamt positiven Seren ermittelte die Sachweh-Reaktion 90,30 %, die Meinicke-Reaktion 56,20 %, die Komplementbindung 59,81 % und die Agglutination 46,02 %. Durch die gleichzeitige Anwendung der Sachweh- und der Meinicke-Reaktion wären 97,19 %, durch die Sachweh-Reaktion und Komplementbindung 96,14 %, durch die Sachweh-Reaktion und Agglutination 93,93 % der positiven Proben festgestellt worden.
4. Durch die wiederholte Untersuchung von 205 Rindern aus 9 verseuchten Beständen konnte neben der wiederum größten Erfassungsbreite der Sachweh-Reaktion auch die größere Konstanz dieser Reaktion nachgewiesen werden. Sie ermittelte die frischen Infektionsfälle frühzeitiger als die übrigen Reaktionen und verlief andererseits bei Altinfektionen am längsten positiv.
5. Die Flockungsreaktionen, in erster Linie mit dem Sachweh-Extrakt, ergeben auch in Beständen, die auf Grund der Angaben des Besitzers als unverdächtig erscheinen und bei Komplementbindung sowie Agglutination negativ reagieren, bei einzelnen Tieren positive Ausschläge. Die Spezifität dieser Befunde wird in weiteren Untersuchungen geprüft.
6. Bei der Untersuchung von 261 Milchproben aus 6 verseuchten Beständen erzielte die Sachweh-Reaktion 69, die Meinicke-Reaktion 59, die Komplementbindung 45 und die Langsamagglutination 31 positive Befunde. Die Sachweh-Reaktion stimmte 46mal mit dem positiven Ergebnis der Meinicke-Reaktion, 34mal mit dem der Komplementbindung und 29mal mit dem der Agglutination überein. Diese Ergebnisse sowie der Ausfall der Paralleluntersuchungen von

Blut- und Milchproben bei 116 Tieren ermutigen zu weiteren Nachprüfungen, da sich die Sachweh-Reaktion auch als brauchbares diagnostisches Hilfsmittel zum Nachweis der Banginfektion in der Milch erwiesen hat, das den übrigen Untersuchungsverfahren überlegen ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, am Schlusse meiner Arbeit Herrn Professor Dr. Trautwein, Direktor des Tierhygienischen Instituts der Universität Freiburg, für die Ueberlassung des Themas sowie die Förderung meiner Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

F. Schriftverzeichnis.

1. **Belting, H.:** Zum Nachweis des seuchenhaften Verkalbens durch die Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke. Inaug.-Diss. Gießen 1921.
2. **Dehner, O.:** Beitrag zur Kenntnis der Bedeutung der Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke für die Diagnostik des infektiösen Abortus des Rindes. Vet. med. Gießen 1923. Monatsschr. f. Tierheilkde. **34**, 343 (1923).
3. **Dahmen, H.:** Ueber zwei Lipoidreaktionen zur Diagnose der Lungenseuche. Berl. Tierärztl. Wschr. **37**, 73 (1921).
4. **Eickmann** und **Eschbaum, T.:** Nachprüfung der Flockungsreaktion zum Nachweis des seuchenhaften Verkalbens nach Sachweh. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **45**, 101 (1937).
5. **Feldt, C.:** Die Meinickesche Flockungsreaktion im Vergleich zur Agglutination und Komplementbindung zur Diagnose der Abortus-Bang-Infektion des Rindes. Vet. med. Diss. Leipzig 1937.
6. **Fleischhauer, G.:** Ueber die Verwendung von Chinosol bei der Antigenherstellung. Zentralbl. f. Bakt. Orig. I 480 (1930).
7. **Karsten:** Ueber das Vorkommen und den Nachweis von Abortusbakterien in der Milch der Kühe. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **40**, 689 (1932).
8. **Karsten** und **Bischoff:** Die Feststellung der Abortus-Bang-Infektion des Rindes durch die Untersuchung der Milch. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **42**, 465 (1934).
9. **Klimmer, W.:** Abortus-Bang und Milchhygiene. Berl. Tierärztl. Wschr. **48**, 367 (1932).
10. **Kohler, E.:** Untersuchung über die praktische Anwendung der Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke und Bley zur Rotzdiagnose. Ztschr. f. Infektkr. d. Haustiere **21**, 288 (1921).
11. **Laun:** Vergleichende serologische Untersuchungen auf Abortus Bang mittels der Agglutination, der Komplementbindung, der MKR-Meinicke und der AKR-Menck. Berl. Tierärztl. Wschr. **48**, 129 (1932).
12. **Lenz, H.:** Die Verwertbarkeit der Lipoidbindungsreaktion nach Meinicke zur Feststellung des infektiösen Abortus der Rinder. Vet. med. Diss. Gießen 1923, Monatsschr. f. Tierheilkde. 338—343 (1923).
13. **Lentz, W.:** Ein Beitrag zur serologischen Diagnostik und zur Bekämpfung des seuchenhaften Verkalbens. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **40**, 84 (1932).
14. **Lerche:** Abortus Bang-Bakterien in Milch und Milchprodukten vom Rind. Ztschr. f. Infektkr. **38**, 253 (1931).
15. **Meinicke, E.:** Ueber eine neue Methode des Antikörpernachweises. Berl. Klin. Wschr. 1208 (1917).
16. **Meinicke, E.:** Ueber eine neue Methode der serologischen Luesdiagnose. Berl. Klin. Wschr. 613 (1917).

17. **Meinicke, E.**: Meine Klärungsreaktion auf Syphilis. Münch. med. Wschr. 1965 (1929).

18. **Meinicke, E.**: Die MKR. als Immunitätsreaktion. Klin. Wschr. 1757 (1931).

19. **Menck, F.**: Die Abortus-Klärungsreaktion (AKR.), eine neue einfache und sichere Methode zur Serodiagnose des Abortus Bang. Berl. Tierärztl. Wschr. **47**, 178 (1931).

20. **Pröscholdt, O.**: Die Feststellung der Ausscheidung von Abortus-Bang-Bakterien mit der Milch. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **40**, 673 (1932).

21. **Pröscholdt, O.**: Die Klärungs- bzw. Flockungsreaktion zur Feststellung der Bang-Infektion des Rindes. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **45**, 104 (1937).

22. **Sachweh, P.**: Ueber eine Seroreaktion mit Meinicke-Klärungsreaktion zum Nachweis der Abortus-Bang-Infektion der Kühe. Tierärztl. Rdsch. **38**, 22 (1932).

23. **Sachweh, P.**: Ueber eine Flockungsreaktion zum Nachweis des seuchenhaften Verkalbens. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **43**, 675 (1935).

24. **Sachweh, P.**: Zur Frage der Flockungsreaktion. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **45**, 247 (1937).

25. **Schlathölter, W.**: Beiträge zur Serodiagnose des Abortus-Bang usw. Vet. med. Diss. Leipzig 1931.

26. **Schubert, B.**: Die Flockung zum Nachweis der Bang-Infektion der Rinder. Tierärztl. Rdsch. **41**, 775 (1935).

27. **Seelemann, M.** und **Green, W.**: Die Brauchbarkeit der Flockungsreaktion nach Meinicke für die serologische Ermittlung bangpositiver Milchproben. Tierärztl. Rdsch. **43**, 386 (1937).

28. **Stockmayer, W.**: Ueber die Serodiagnose der Brucellose. Dtsche. Tierärztl. Wschr. **44**, 817 (1936).

29. **Witte, J.**: Ueber die Verwertbarkeit der neuen Meinicke-Klärungsreaktion für die Diagnose des infektiösen Abortus. Berl. Tierärztl. Wschr. **47**, 841 (1931).

30. **Witte, J.**: Ueber die Verwertbarkeit der Meinicke-Klärungsreaktion (MKR) für die Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes. II. Mitt. Berl. Tierärztl. Wschr. **49**, 727 (1933).

31. **Zeller, H.**: Aetiologie und Prophylaxe der Brucellosen. Abortus und Melitensis. Uebertragung auf den Menschen. Berl. Tierärztl. Wschr. **47**, 565 (1931).

G. Lebenslauf.

Ich, Otto Fröhle, wurde am 5. 10. 1910 als Sohn des Hauptlehrers Anton Fröhle und seiner Ehefrau Amalie, geb. Grundler, zu Wahlwies, Amt Stockach, geboren. 1924 trat ich in die Aufbauoberrealschule in Lahr ein. 1932 legte ich an der Kant-Oberrealschule Karlsruhe Baden die Reifeprüfung ab. Nach Besuch der Universitäten München und Berlin sowie der tierärztlichen Hochschule Hannover, wurde ich an der Universität München im W.S. 1936 als Tierarzt approbiert. In den Monaten Februar bis Mai 1937 volontierte ich im Städt. Schlachthof Freiburg i. Br. Von Juni bis August 1937 leistete ich eine 8wöchige militärische Uebung ab und war anschließend Vertreter im Städt. Schlachthof Freiburg i. Br. Von Oktober bis Dezember 1937 nahm ich an dem Vorbereitungskursus für den Staatstierärztlichen Dienst im Tierhygienischen Institut der Universität Freiburg teil. Von Januar bis April 1938 war ich Assistent bei Veterinärrat Dr. Reinholdt, Bezirkstierarzt in Kehl a. Rhein. Seit April 1938 vertrete ich den erkrankten prakt. Tierarzt Dr. Müller, Kandern/Baden.

Die vorliegende Dissertation fertigte ich im Tierhygienischen Institut Freiburg i. Br. im Verlaufe meiner Schlachthoftätigkeit und des Vorbereitungskurses für den Staatstierärztlichen Dienst an.